EEN GEVAL VAN LUPUS PERNIO

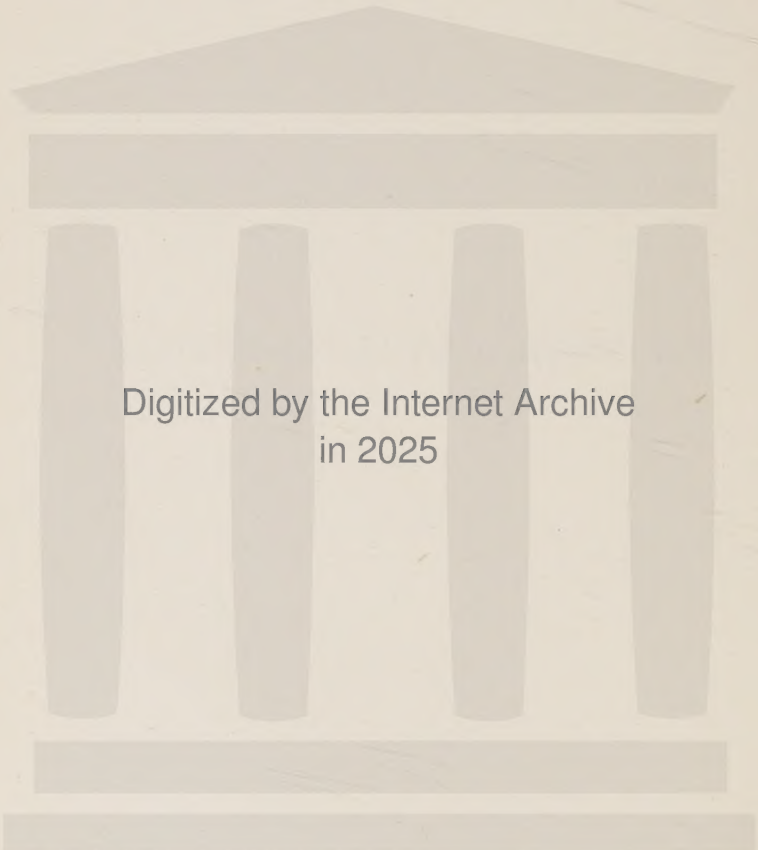
DOOR

A. SNETHLAGE

Amsterdam

G. W. DEN BOER
MIDDELBURG
1930

EEN GEVAL VAN LUPUS PERNIO


Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/eengevalvanlupus0000unse

EEN GEVAL VAN LUPUS PERNIO

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR D. VAN EMBDEN, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN IN DE SENAATSKAMER DER UNIVERSITEIT OP VRIJDAG 9 MEI 1930 DES NAMIDDAGS TE 4.30 UUR

DOOR

ALBERTUS SNETHLAGE
GEBOREN TE WYCKEL

G. W. DEN BOER — MIDDELBURG

Aan de nagedachtenis
van mijn vader.

Het voltooien van dit proefschrift is mij eene welkome gelegenheid U, Hooggeleerde MENDES DA COSTA, Hooggeachte promotor, mijnen hartelijken dank te betuigen voor Uwe bereidwilligheid om als mijn promotor op te treden en voor de raadgevingen, die ik bij het samenstellen van dit proefschrift mocht ontvangen.

U, Hooggeleerde DEELMAN, zeg ik dank voor de hooggeschatte hulp, die ik van U heb mogen ondervinden.

Aan allen, die mij verder bij het schrijven van dit proefschrift met raad en daad terzijde gestaan hebben, mijn dank.

INHOUD

	blz.
GESCHIEDENIS	1
EIGEN WAARNEMING	7
KLINISCHE ZIEKTEBEELD	14
HISTOLOGISCH ONDERZOEK	21
DIFFERENTIAAL-DIAGNOSE	22
AETIOLOGIE VAN LUPUS PERNIO . . .	33
REDENEN VOOR DEN TUBERCULEUSEN AARD VAN EEN HUIDAANDOENING .	35
SAMENVATTING	49

GESCHIEDENIS.

Den 14den Februari 1889 stelde M. E. Besnier (1) in het Hôpital Saint-Louis een zieken man voor van 34 jaar, die afwijkingen in het gelaat en op de handen vertoonde, tot voor dien tijd niet nauwkeurig beschreven en bekend.

Besnier verklaarde :

„In den beginne is de ziekte in het gelaat een lupus erythema-„tosus, in den vorm van een erythema pernio of van plaatselijke „asphyxie, waarvoor ik de benaming lupus pernio of lupus „asphyxique heb voorgesteld, verwant aan den chilblain-lupus „van Hutchinson, maar niet geheel en al identiek.

„Eerst gelijkt de aandoening op een gewone bevriezing of op „lupus erythematosus.

„Later worden de asphyctische verschijnselen, de blauwe „kleur, de paarse aderuitzettingen duidelijker, ter zelfde tijd dat „de weefsels zich infiltreeren en het zieke gedeelte misvormd „wordt.

„Op het oogenblik, drie jaar later, is de omvang van den neus verdubbeld ; de blauwachtige verkleuring is zeer sterk ; de ader-„uitzettingen zijn duidelijk ; de ziekte beslaat bijna het geheele „oppervlak van den neus, die misvormd is, glimmend, paars-„blauw, met verwijde openingen van de talkklieren en kleine „erosies aan de neusvleugels".

Besnier beschouwde deze aandoening als van tuberculeusen aard en voor wie daaraan mocht twijfelen, verklaarde hij :

„De zieke, wiens moeder aan longtuberculose overleden is, ver-„toont aan beide handen het meest merkwaardige voorbeeld van „een symmetrische fungeuse synovitis, dat men zich kan stellen, „een synovitis, waarvan tegenwoordig de tuberculeuse aard vast-„staat."

Echter even verder zeide hij :

„Deze aandoening is niet geheel identiek met de „dactylites „scrophulo-tuberculeuses" of de „gommes scrophulo-tuberculeuses „extra-synoviales épipériostiques et hypodermiques" van de „vingers."

Merkwaardig is ook, wat Besnier ten slotte opmerkte :

„Eerste verschijnselen aan de ooren, die gedurende den stren- „gen winter van 1879-'80 abnormaal rood waren ; vervolgens drie „jaar later, bijna tegelijkertijd verdikking van den neus en de „vingers, zonder dat er ooit plaatselijke bevriezing was geweest."

Drie jaar later, 10 Nov. 1892, stelde M. Tenneson (2) een patiente voor met lupus pernio.

De ziektegeschiedenis luidde als volgt :

Patiente is eene vrouw, 46 jaar oud, bij wie 10 jaar geleden de lupus begonnen was als een roode vlek ter hoogte van de rechter wenkbrauw.

Tegelijkertijd gewrichtspijnen, die hevig waren.

Drie jaar later beslaat de roode vlek de geheele rechter helft van het voorhoofd. Op zekeren dag koorts, roodheid die zich over het geheele gezicht en het behaarde hoofd uitbreidt. De behandelende geneesheer stelt de diagnose erysipelas, maar vindt toch deze erysipelas zonderling. Na een week verdwijnt de koorts; de roodheid verdwijnt overal, behalve op de wangen en op den neus, waar ze vrijwel onveranderd blijft bestaan. Geen afschilfering. In 1889 roodheid en zwelling van de handruggen en vingers. In 1891 hevige pijn in de rechter dij met koorts. De medicus houdt het voor jicht. Duur 1 maand.

Maart 1890 digestiestoornissen; sedert het begin van den lupus in 1882 heeft zij dikwijls geleden aan aanvallen van pijn in de gewrichten ; bij iederen aanval verbleekten de huidaandoeningen, om later hun gewone kleur weer te hernemen.

S t a t u s p r a e s e n s.

De lupus heeft het gezicht en de bovenste ledematen aangetast. Op den neus en de wangen is de aandoening symmetrisch. Op de wangen is een intensieve violetkleurige zwelling, naar de neuszijde

begrensd door den sulcus naso-labialis; naar buiten gaat ze ongemerkt in het gezonde over. Er zijn teleangiektasien. Bij betasting voelt men een diepe diffuze zwelling, die aanmerkelijk verminderd is sedert de komst van de patiente in het ziekenhuis. De neus is, evenals de wangen, rood-paars van kleur, geinfiltreerd, gezwollen en misvormd. Op den neus en op de wangen teekenen zich nauwkeurig lupusvlekjes af, geelkleurig, lenticulair, van elkaar te onderscheiden, benevens kleine litteekens van dezelfde grootte, die het gevolg schijnen van de tuberkels. Sommige puilen iets buiten de oppervlakte uit. Op de kin een roode plaque ter grootte van een franc. Evenzoo in de rechter submaxillair streek.

Boven de rechter wenkbrauw een roode plek zonder tuberkels. De oorlellen zijn verdikt, paars.

Op de handruggen en vingers een weeke zwelling, rood van kleur met teleangiektasien. Geen spoor van tuberkels. Op den rechter voorarm een dergelijke plek ter grootte van een handpalm. Een veel kleinere plek op den linker arm. Vervormingen van de vingerphalangen.

„Dit geval," zegt Tenneson, „is derhalve een lupus pernio, „waarvan het begin dateert: 10 jaar geleden wat het gezicht „betreft, en drie jaar wat de handen aangaat.

„In het gelaat bestaan niet te miskennen lupusknobbeltjes, „wat door het histologisch onderzoek bewezen is ; op de lede„maten integendeel ontbreken deze tuberkels. De l.p. kan niet „tot de lupus erythematosus gerekend worden, omdat hij „somtijds tuberkels vertoont, evenmin echter tot de lupus „tuberculosus, omdat hij ze op vele plaatsen niet vertoont.

„Het is een lupus, gekenmerkt door zijne gezamenlijke klini„sche verschijnselen ; maar evenals de twee andere is het een „huidverschijnsel van de tuberculose : een tuberculide.

„Ik vestig Uwe aandacht op de erysipelas spuria, die onze „zieke doorgemaakt heeft, op de pijnlijke en met koorts ver„loopende arthritiden, die zich met tusschenpoozen herhalen en „op de vervormingen van de phalangen, die nog heden bestaan. „Dat alles beantwoordt aan de erythrodermien en de arthro„osteopathien, die Besnier bij de lup. erythematosus beschreven „heeft."

Bij de discussie verklaarde M. Quinquaud:

„In de histologische praeparaten, vervaardigd door M. Mo-
„reux, heb ik een overwegend aantal epitheloïdcellen aange-
„troffen en zeer zelden een reuze-cel ; ik heb geen bacillen
„gevonden. Deze huidaandoeningen zijn die van een lupus, maar
„van een lupus met zeer bijzondere histologische eigenschappen.
„De enting bij een cavia kan men beschouwen als positief, hoe-
„wel het dier nog niet dood is, want hij vertoonde de typische
„reactie op de tuberculine van Roux."

„M. Vidal beschouwde de l.p. als de diepe vorm van lupus,
„door hem beschreven onder den naam van lupus en nappe i.c.
„lupus en nappe profonde.

Door deze twee publicaties had de benaming lupus pernio (l.p.) spoedig burgerrecht gekregen, en toen eenmaal de aandacht op dit ziektebeeld gevestigd was, werden spoedig nieuwe gevallen medegedeeld. Echter blijkt bij de bestudeering van de desbetreffende litteratuur, dat er zeer veel verschil van meening bestaat, zoowel wat betreft het klinisch ziektebeeld, als wat de aetiologie aangaat. Bovendien is het de vraag, of alles wat onder de benaming l.p. gepubliceerd is, daartoe wel gerekend kan worden.

Wanneer men gevallen ziet beschreven, waarbij combinaties van l.p. en lup. erythematosus, van l.p. en lupus vulgaris, ja van alle drie voorkomen, dan is zeker eenige twijfel gerechtvaardigd of alles wat als l.p. beschouwd wordt, dat wel is.

Aetiologisch werd lupus pernio in den loop der jaren verschillend beschouwd.

Besnier (1) houdt hem voor een vorm van tuberculose ;

Tenneson (2) voor een tuberculide;

Jarisch en Mendes da Costa (67) voor een vorm van lupus vulgaris;

Kreibich (6, 22), die de gevallen van Jarisch onderzocht en er een eigen geval aan toevoegde, vindt verschillen in uitzicht, verloop, localisatie en histologie met lupus vulgaris en vindt het tuberculeuse karakter nog niet bewezen;

Jadassohn (17) beschouwt de aandoening als tuberculose;

Klingmüller (16) sluit zich bij Kreibich aan;

Zieler (19) neemt geen tuberculose, maar een granuloom aan;

Schaumann (42; 43; 57; 61; 74) houdt hem eerst voor sarcoïd, later voor tuberculose, veroorzaakt door den tuberkelbacil (typus bovinum) ;

Frieboes (100) beschrijft hem als een vorm van lup. vulgaris;

Civatte gelooft dat l.p. geen morbus sui generis is, maar sommige gevallen tot het sarcoïd Boeck, andere tot lup. vulg., weer andere tot lup. eryth. te rekenen zijn.

Wanneer men deze, zoo zeer verschillende uitspraken van uiterst bevoegde onderzoekers leest, doen zich twee vragen voor :

1. Is het klinisch ziektebeeld van l.p. zoo vaag, dat het tot zulke verschillende diagnoses aanleiding kan geven, n.l. tuberculide ; lupus vulgaris ; huid-tuberculose ; granuloma ; sarcoïd; lupus erythematosus?

2. Welke criteria zijn er om een huidaandoening, als van tuberculeusen aard of wat van evenveel belang is, als van niet-tuberculeusen aard te beschouwen ?

Wat de eerste vraag betreft: Riehl heeft eens gezegd, dat bij het gebruik van de diagnose l.p. eigenlijk noodwendig de naam van den auteur genoemd moet worden, met wiens beschrijving het nieuwe ziektegeval geïdentificeerd wordt.

Dit is geen overbodige eisch. Wil men met vrucht een onderwerp beoordeelen, dan is wel een eerste vereischte, dat men begrijpt waarover het gaat. Noemt men den naam psoriasis vulgaris, dan zal ieder medicus terstond een duidelijk herinneringsbeeld voor oogen staan. L.p. echter is een zeldzame huidziekte en bovendien een huidziekte die symptomen gemeen heeft met de meest verschillende huidziekten.

Dit verklaart dat menigeen, die nooit een geval van l.p. gezien heeft, maar af moet gaan op meer of min korte beschrijvingen in handboeken, licht geneigd is een ziektegeval dat op l.p. gelijkt, als zoodanig te beschouwen.

M. i. bestaat er, wanneer men de beschrijvingen van Besnier en Tenneson voor oogen houdt, wel degelijk een scherp omschreven ziekte, door hen als lupus pernio beschreven, die met geen andere verward kan worden.

Het toeval bracht eene patiente onder mijn behandeling, die alle verschijnselen vertoonde door Besnier en Tenneson beschreven. Dit was voor mij aanleiding om dit geval nauwkeurig te onderzoeken, en bovendien met de methoden die mij ten dienste stonden, na te gaan of er bij mijne patiente aanwijzingen te vinden waren voor den tuberculeusen oorsprong der ziekte.

EIGEN WAARNEMING.

Ziekte-geschiedenis.

1 Febr. 1924, Mej. X., oud 57 jaar.

Patiente is tot op heden nooit ziek geweest; herinnert zich niet kinderziekten doorgemaakt te hebben.

Zij is op 21-jarigen leeftijd getrouwd, heeft 8 kinderen gehad, waarvan er nog 7 in leven zijn, die alle goed gezond zijn. Eén is, toen het 9 jaar was, aan een hersenziekte overleden. Geen abortus.

De huidziekte, waarvoor ze nu raad zoekt, is 3 jaar geleden begonnen in den herfst. Het eerste verschijnsel, dat zij bemerkte, was een klein blaasje aan de punt van den neus, waaruit vocht kwam — de neus zwol langzamerhand op en werd paars-rood van kleur. Ook de wangen werden donkerder getint. Hare huismedicus dacht dat ze zich gekrabd had en sprak van wondroos. Patiente voelde zich wat koortsig — de temperatuur werd niet opgenomen. Dit duurde ongeveer een week. De neus slonk ietwat, maar bleef verdikt. Gedurende de volgende maanden bemerkte patiente dat ook haar wangen vaster werden en paarsblauw van kleur. Hier en daar, in de buurt van de kin, voelde zij knobbeltjes onder de huid. Dergelijke knobbels vertoonden zich ook op de boven- en onderarmen. Eerst was de huid er boven niet veranderd, maar langzamerhand kreeg deze een diep blauw-paarse kleur. Ook de handruggen en enkele vingers zwollen op, zoodat zij deze moeilijk kon bewegen ; naaien en stoppen gingen bezwaarlijk. Patiente weet zich nauwkeurig te herinneren dat ze gedurende deze 3 jaar een keer of 6 plotseling opzwelling van het gezicht kreeg. De onderste oogleden zwollen daarbij zoo op, dat ze slechts door een kiertje kon zien.

Of ook andere aangedane plaatsen zwollen, wist ze zich niet meer te herinneren.

De laatste maanden kwamen er ook knobbels op den rug en beenen.

Ouders : vader op 72-jarigen leeftijd aan leverziekte overleden ; moeder op 28-jarigen leeftijd aan phthisis pulmonum.

Status praesens.

Patiente is een pienter vrouwtje, klein van gestalte. Wat terstond opvalt, is de eigenaardige vervorming (zie Afb. I) en de kleur van haar gezicht. De neus is gelijkmatig verbreed en verdikt, de punt niet scherp, maar gebogen, de neusgaten zijn niet verwijd. De kleur is bruin rood; vooral op de punt ziet men fijne venectasien. Bij betasting voelt hij stevig aan ; de huid laat zich niet in een plooi optillen. Geleidelijk gaat de neuswand in den wang over, zonder scherpe afscheiding.

Ook de wangen zijn verdikt; de kleur is blauw-paars.

Strijkt men met den vinger van den neuskant naar de wang, dan stuit men op een vast infiltraat, dat de beide wangen geheel inneemt, zich naar boven tot het onderste ooglid uitstrekt, naar beneden tot de nasolabiaalplooi en den onderkaaksrand, naar buiten tot vóór het oor.

Ook op de wangen is de huid niet boven het infiltraat te plooien. Wel voelt men dat aan den omtrek het infiltraat niet tot het huidoppervlak doordringt, maar subcutaan gelegen is. Aan den rand voelt men een gekwabden omtrek. Onder de mondhoeken voelt men een drietal solitaire knobbeltjes ; hier is de huid niet verkleurd. De onderste oogleden zijn licht oedemateus.

Aan de oogen werden geen afwijkingen gevonden.

Op het voorhoofd bevinden zich drie erwt-groote knobbeltjes. De rechtsche in het niveau van de huid, de twee andere er boven verheven, zien er matrood uit, voelen hard aan en zijn met de huid verschuifbaar. Over een er van loopen kleine bloedvaatjes.

Door het diascoop laat de paarse kleur zich overal wegdrukken en ziet men een grijs-bruine egale tint. De kleine erupties op het voorhoofd hebben een kleur als appelgelei.

Het behaarde hoofd toont de sporen van genezen favus.

In den neus, mond en keel worden geen afwijkingen gevonden.

Geen onderkaaks- of halslymphklierzwellingen; geen oksellymphklierzwellingen. De oksels zijn onbehaard. In de huid boven de rechter borst zijn drie subcutane infiltraten te voelen; de huid is hier niet verkleurd.

Op den rug ziet en voelt men een eigroot infiltraat onder het rechter schouderblad; ook hier is de huid niet verkleurd.

Aan de armen (zie Afb. 2 en 3) valt óp de symmetrie der aangetaste plaatsen. Hier is voornamelijk de ulnairzijde in de buurt van den elleboog aangetast; links meer distaal, rechts meer proximaal. De huid is hier donker paars-blauw getint. De infiltraten zijn scherp omschreven; bij betasten blijken deze zich subcutaan verder uit te strekken dan de huidverkleuring. Toch is in de diepte de omtrek nauwkeurig af te tasten. De huid schilfert nergens, is ook niet in een plooi op te tillen. Tusschen de groote infiltraten is de huid normaal gekleurd. Aan beide armen is alleen aangetast wat onbekleed blijft. (Pat. is eene Zeeuwsche).

Op den rechter onderarm ziet men ulnair nog een tweetal infiltraten. Deze zijn scherp omschreven, donker paars. De onderste is in 't midden een weinig ingezonken. Aan de radiale zijde voelt men een noot-groot infiltraat, goed beweeglijk, waar boven de huid niet veranderd is.

Op den linker bovenarm zijn twee erwt-groote geel-bruine tumortjes, boven de omgevende huid verheven, daaronder is een grootere gekwabde tumor, donker-violet van kleur.

Op beide onderarmen vele vuil-gele pigmentvlekken.

De handruggen zijn gezwollen ; hier is de huid zeer goed plooibaar, en licht-violet gekleurd.

Van de vingers zijn de linker middenvinger en de rechter wijs- en middenvinger verdikt ter plaatse van het proximale kootje. Men voelt hier een infiltraat om den vinger. De bewegingsvrijheid van de vingers is beperkt.

Aan de nates en bovenbeenen is niets ziekelijks te zien. Patiente beweert, dat er aan de rechterdij een tumor op komst is. Hiervan is echter niets te voelen.

De inguinaalklieren zijn gezwollen en week.

Op het onderste gedeelte van de rechter scheen bevinden zich een viertal blauw gekleurde infiltraten. Op het linkerbeen bevindt zich een infiltraat aan den medialen kant.

De rechter groote- en middelste teenen zijn verdikt en blauw gekleurd; de linker 4de teen is gezwollen en paars.

Onderzoek der inwendige organen:

Longen : auscultatorisch, noch percutorisch iets te vinden ; nergens demping.

Een Röntgenfoto van de longen vertoont het normale beeld. Er zijn geen afwijkingen aan den hilus te vinden.

Hart : geen abnormale geruischen, niet vergroot.

Ictus in de 5de intercostaal ruimte, in de mamillair lijn.

Lever : niet te voelen.

Milt : niet te voelen.

In het abdomen geen afwijkingen.

Urine : geen albumine ; geen glycose ; S. g. 1012.

W. R. (centraal lab.) 10-2-24 negatief; S.G. reactie negatief.

Onderzoek van het bloed: 14-2-24.

Haemoglobine : 95 pCt.

Aantal roode bloedlichaampjes : 5.6 millioen ; aantal witte bloedlichaampjes : 3900.

Bloedbeeld microscopisch normaal.

Aantal leucocyten 3500; neutroph. leuc. 63.1 pCt.; eosinophile 2.3 pCt. ; lymphocyten 30.5 pCt. ; groote monocyten 4.1 pCt.

Röntgenfoto van de handen (zie Afb. 10): geen afwijkingen.

Histologisch onderzoek:

Voor histologisch onderzoek werden 3 tumortjes verwijderd :

A. een erwt-groot tumortje uit den linker arm ;
B. een iets grooter uit den rechter arm ;
C. een halve cent groote tumor van de linker pols.

Van dit laatste werd terstond na de verwijdering de helft, na in fijne stukjes geknipt te zijn, bij twee cavia's onder de buikhuid gebracht. (10 Febr. 1924).

De andere stukjes werden deels in celloïdine, deels in paraffine ingebed.

A. is een stukje huid, kort ovaal van vorm, met een lange as van ongeveer 1 c.M. Op het snijvlak lijkt het alsof er een diffuse

verdikking van de cutis is. Aan de onderzijde is een plukje vetweefsel.

Microscopisch is er in de centrale sneden een infiltraat-haardje met lymphocyten direct onder het dekepitheel, en in dat infiltraat een kleine bloeduitstorting.

Voorts zien wij in het stratum papillare en stratum reticulare van het corium en ook in de oppervlakkige lagen van het stratum subcutaneum, hoe de normale structuur hier wordt onderbroken door de aanwezigheid van ronde cellen-haarden. (zie Afb. 4 en 5). Het is alsof de bindweefselvezels sierlijk uitbochten, om zoodoende ronde loketten open te laten, die met bovengenoemde cellen-haarden zijn gevuld.

Deze haarden laten zich als volgt beschrijven :

Zij zijn rond en liggen vaak groepsgewijs bijeen. Er zijn groote en kleine. De kleinste zijn in de sneden uit 10 à 20 cellen opgebouwd; de grootste zijn vele malen grooter. De opbouwende cellen moet men als epitheloïde cellen opvatten. Zij hebben een vlokkig protoplasma ; de cellen liggen kantig tegen elkander aan. In het centrum der haarden is het protoplasma der cellen meest duidelijk aanwezig, aan de periferie wordt het vaak tot een ijlvezelig net gereduceerd ; de cellen daar zijn ook meer spoelvormig. Er zijn wel duidelijk cellen met 2 kernen aanwezig. De kernen zijn rond of langgerekt, liggen meest zeer rommelig dooreen. Van reuzecellen (type Langhans) worden enkele aangetroffen (zie Afb. 5).

Vaten zijn niet te zien. Necrose ontbreekt.

Soms liggen deze cellen-haarden, die men als epitheloïde tuberkels kan opvatten, direkt tegen het bindweefsel van de cutis aan (zie Afb. 7 en 8). Soms zijn zij omgeven door een kransje van lymphocyten (zie Afb. 6 en 9). De „tuberkels" hebben zich ook tusschen de zweetklierbuizen ontwikkeld. Men vindt deze laatste uitgezet of platgedrukt (zie Afb. 9). In de praeparaten van A. vinden wij niet veel infiltraat om en in de tuberkels, nog het meest direkt onder het epitheel, rondom het bovengenoemd bloedinkje, dat wij daar aantroffen.

B. Een spoelvormig huidlapje, lengteas 17 m.M., breedte 7 m.M. Er is een kleine centrale inzinking aanwezig. Op het

snijvlak vinden wij in het corium een iets geel gekleurd gedeelte, dat diffuus begrensd is.

Microscopisch is het hier hetzelfde beeld als in A.

De tuberculoïde weefsels zijn echter wat uitgebreider. Zij reiken van onmiddellijk onder het dekepitheel tot aan het onderste deel van het snijvlak, d.i. in de oppervlakkige lagen van het stratum subcutaneum. Ook hier vinden wij de resten van zweetklieren nog overal tusschen de tuberkels terug.

Op eenige plaatsen vinden wij lymphocyten tusschen de tuberkels.

De omtrekken der tuberkels worden hier gevormd door lymphocyten.

C. Microscopisch hetzelfde beeld als in A. en B.

De meeste „tuberkels" zijn hier evenwel kleiner. Zij liggen ook groepsgewijs, echter bij voorkeur rond de zweetklieren.

Er is plaatselijk veel mononucleaire cellen-infiltraat, waarin wij de epitheloïde cel-ophoopingen naast zweetklierbuis-doorsneden aantreffen. Hier vinden wij in alle gebieden van de huid ook de allerjongste vormsels terug. Wij vinden dan meest in de ophooping van lymphocyten een paar vaatdoorsneden, waarin de allereerste aanduiding van vorming van epitheloïd-cellen wordt aangetroffen. Perivasculair infiltraat (vaak lokaal begrensd) schijnt de eerste aanduiding van het beginnende proces te zijn. Voornamelijk mononucleaire cellen spelen hier een rol ; een enkele plasmacel wordt aangetroffen. Polynucleaire cellen worden slechts sporadisch gevonden.

Noch in A., noch in B. laten zich de groeiverhoudingen van de jongste haardjes goed bestudeeren.

In geen der drie huidstukjes werden tuberkelbacillen gevonden.

Tuberculine-reacties:

1. 11 Febr. 1924. Reactie van Pirquet negatief.
2. 15 Febr. 1924. Reactie van Mantoux: algemeene, noch plaatselijke reactie.
3. 21 Febr. 1924. Injectie $^1/_{10}$ c.M.^{3} A.T. 1 pCt. opl.: algemeene, noch locale reactie.

4. 24 Febr. 1924. Injectie $^{5}/_{10}$ c.M.^{3} A.T. 1 pCt. opl.: algemeene, noch locale reactie.
5. 28 Febr. 1924. Injectie 1 c.M.^{3} A.T. 1 pCt. opl.: algemeene, noch locale reactie.

10 Febr. 1924. Dierproef. De helft van tumor C werd in twee gedeelten geknipt. De eene helft werd na in fijne stukjes verdeeld te zijn, bij een cavia onder de buikhuid gebracht ; de andere helft bij een tweede cavia in de rechter liesplooi subcutaan ingebracht.

22 Nov. 1924. Beide cavia's nog in leven. Nergens gezwollen lymphklieren te voelen.

Na gedood te zijn, werden microscopisch geen afwijkingen aan de lever, milt of buikvlies gevonden.

Ook werden geen gezwollen lympklieren aangetroffen.

Door vertrek van mijne patiente was ik niet in staat het beloop harer ziekte te volgen, tot ik 1 Dec. 1928, dus na $\pm$ 4 jaar haar weder terugzag. Toen bleek, dat haar lupus pernio verdwenen was.

Zij vertelde mij dat ongeveer een jaar na haar vertrek de infiltraten langzamerhand kleiner werden om tenslotte geheel te verdwijnen. Veel langzamer verdwenen ook de blauwe huidverkleuringen.

Op het oogenblik is van hare vroegere ziekte niets terug te vinden.

De infiltraten zijn zonder litteekens achter te laten verdwenen ; eveneens de cyanotische kleur.

Het gelaat heeft weer zijn normalen vorm teruggekregen. Slechts op den neus ziet men eenige venektasiën.

Behalve nu en dan lijdende aan rheumatische pijnen, voelt patiënte zich goed gezond.

Men vindt in de litteratuur nagenoeg geen opgaven over het beloop van lupus pernio.

Slechts bij Barber vond ik een mededeeling dat een patiënte na behandeling genezen was.

Als behandeling past men toe: Röntgenstralen, jodiumlevertraan, inspuitingen met sodium morrhuati, krysolgan.

Daar de ziekte blijkbaar ook spontaan kan genezen, is hierbij het post of propter moeilijk te beoordeelen.

HET KLINISCHE ZIEKTEBEELD.

Wanneer men de in de litteratuur beschreven gevallen van l.p. naleest, dan blijkt, dat er enkele verschijnselen zijn, die sterk op den voorgrond treden, n.l.:

I. het uitbreken der ziekte met verschijnselen die aan erysipelas doen denken ;
II. het gelaat wordt in den regel het eerst aangetast en in het bijzonder de neus ;
III. het verschijnen van cutane en subcutane infiltraten ;
IV. de paarse verkleuring der huid boven deze infiltraten ;
V. de aanwezigheid van op lupusknobbeltjes gelijkende geelbruine vlekjes in deze infiltraten ;
VI. het bijna steeds aangetast worden van handruggen en vingers ;
VII. veranderingen in het beenskelet.

Ad I.

Bij mijne patiënte begon de ziekte met een op erysipelas gelijkende eruptie. Hetzelfde was het geval bij de patiënten van Tennescon (2) en Schaumann (42). Maar niet alleen als aanvangsverschijnsel doet zich dat voor, ook tijdens het verdere verloop kan zich dit herhalen; Klingmüller (16) beschrijft een geval waar tot 30 aanvallen waargenomen werden. Ook de patiënte van Danlos (4) kreeg 2 jaar na het begin een erysipeloïde roodheid van het gelaat.

Ad II.

L. p. begint gewoonlijk in het gelaat ; ik vond de volgende opgaven :

Neus: Hallopeau (3); Polland (10); Schaumann (42); Snethlage.

In den neus: Zieler (19).
Wang: Nobl. (29).
Ooglid: Bloch (13).
Wenkbrauw : Tenneson. (2)
Voorhoofd: Kreibich. (6).
Oor: Besnier (1); Nobl (29).
Vingers: Kuhlmann (21); Schaumann (42).
Teenen : Danlos. (4)

Ad III en IV.

Het voornaamste kenmerk van l.p. is wel gelegen in de huidinfiltraten. Zooals onder I is beschreven kan l.p. met op erysipelas gelijkende aanvallen beginnen, maar dit is niet altijd het geval. Dikwijls is het eerste symptoon, dat de patiënt van zijn ziekte bemerkt, een langzaam, sluipend beginnende verdikking van neus, oor, vingers, of waar de ziekte anders mocht beginnen.

Waar dit zonder pijn gepaard gaat, zal hij er in den aanvang weinig aandacht aan schenken en pas wanneer het proces voortschrijdt of wanneer er op andere plaatsen infiltraten komen, zal hij medisch advies gaan inwinnen. Daardoor zal het zelden voorkomen l.p. van het allereerste begin te kunnen volgen, en zal men in den regel de eerst aangetaste plaatsen uit de anamnese moeten opmaken.

Het hangt nu af van de diepte onder de huid waar het infiltraat zich ontwikkelt, wat wij het eerst zullen zien en voelen. Begint het proces zeer oppervlakkig, dan ziet men na eenigen tijd een kleine tumor, waarboven de huid lichtrose gekleurd is. Breidt het infiltraat zich in de diepte en breedte uit, dan gaat langzamerhand de rose kleur in roodbruin tot dieppaars over. Begint het proces in de diepte, dan zal men in het begin geen huidverkleuring zien ; al naar mate de ziekte de oppervlakte nadert, zal de huid alle schakeeringen van lichtrose tot violet aannemen.

Bij betasting voelt men, meest niet zeer scherp omschreven haarden, stevige in de onderste lagen der cutis gelegen platen, waarvan de infiltratie nog buiten de zichtbare verkleuring rijkt.

Dikwijls voelt men knobbelvorming aan den omtrek als bewijs van periphere uitbreiding.

De solitaire diep gelegen infiltraten voelen als gezwollen lymphklieren aan.

Kreibich wil daarom bij l.p. twee soorten onderscheiden:

1. L.p. superficialis.
2. L.p. profundus.

Waar echter bij iedere patiënt, zoowel oppervlakkige als diepe infiltraten voorkomen, is deze onderscheiding niet doorvoerbaar.

De oorzaak van de paarsblauwe verkleuring moet wel in circulatiestoornissen bestaan. Ook nadat de infiltraten teruggegaan zijn, blijft de cyanotische kleur nog een tijdlang bestaan.

Ad V.

Komt het infiltraat aan de oppervlakte, dan ziet men, vooral bij glasdruk, grijsgele tot grijsbruine vlekjes, die zoo dicht bij elkaar kunnen staan, dat zij ternauwernood zichtbaar zijn, en het geheel een appelgeleiachtige kleur geven.

Worden ook de bovenste lagen van de cutis aangetast, dan ziet men scherp begrensde, afzonderlijk staande of samenvloeiende haarden van verschillende grootte; verdere ontwikkeling der vlekjes, die langen tijd onveranderd blijven bestaan. Deze vlekjes waren reeds Tenneson opgevallen en vele latere schrijvers maken er melding van. Tenneson identificeerde ze met lupusknobbeltjes of juister lupusvlekjes.

Deze vlekjes hebben voor de veronderstelde aetiologie van l.p. een groote beteekenis gehad en hebben dat nog. Vele schrijvers, vooral Jadassohn, verklaren alleen op grond dat zij deze vlekjes als lupusvlekjes beschouwen, l.p. voor een vorm van van huidtuberculose.

Mijns inziens ten onrechte en wel omdat:

1. deze vlekjes bij l.p. niet geheel dezelfde tint hebben als lupusvlekjes; ze hebben niet de typische appelgeleikleur van de lupusvlekjes; ze zijn meer grijsgeel tot grijsbruin,
2. zij laten zich niet, zooals lupusvlekjes gemakkelijk met een knopsonde verscheuren,
3. ook indien zij geheel op lupusvlekjes zouden gelijken, behoeven zij daarom nog geen lupusvlekjes te zijn.

De kleurschakeeringen, die wij bij diascopie in de huid zien, hangen o. a. af van het meer of minder transparent zijn der

weefsels. Uit het histologisch onderzoek bij l.p. blijkt, dat wij met twee soorten weefsels te doen hebben : conglomeraten van epitheloïdcellen, gescheiden door bundels bindweefselcellen. Die conglomeraten zijn het die bij diascopie afsteken tegen de bindweefselbundels en als kleine bruingele vlekjes te zien zijn. Overweegt in het begin het bindweefsel dan zijn er slechts enkele te zien. Wordt dit meer en meer verdrongen door de conglomeraten, dan kan men ten slotte de scheiding niet meer zien en ontstaat een diffuze geelbruine tint.

Ad VI.

Vrijwel alle schrijvers over l.p. maken melding van het aangetast zijn van de handruggen en de dorsaalzijde der vingers. Ook de eerste gevallen door Besnier en Tenneson gepubliceerd, vertoonden dit verschijnsel. Voor Besnier was het zelfs aanleiding om aan de mogelijkheid van een tuberculeuse aetiologie van l.p. te denken.

Soms begint l.p. op handrug of vingers (Kuhlmann ; Schaumann).

Ook bij mijn patiënte waren handruggen en vingers aangetast.

Zag men alleen de handen van een patiënt met l.p. dan zou men licht geneigd zijn, de paarse infiltraten voor perniones te houden; zoo groot kan de gelijkenis zijn. Er zijn echter verschillen op te merken. In de eerste plaats de kleur : bij perniones is de kleur meer roodpaars, cyanotischer dan bij l.p., waarbij de huid een meer gelijkmatiger blauw-paarse tint heeft. Bij perniones is de huid koud, bij l.p. niet. Bovendien is l.p. lang niet zoo pijnlijk, noch spontaan, noch bij aanraking.

Ook gaan perniones gewoonlijk met jeuk gepaard en zijn zij veel vluchtiger van aard.

Verder ulcereert l.p. nooit, en blijven de infiltraten ook gedurende het warme jaargetijde bestaan.

Sommige schrijvers vermelden, dat l.p. tijdens het koude jaargetijde verergert. Dit was bij mijne patiënte juist andersom.

Zooals zooeven werd opgemerkt, was aan Besnier de groote gelijkenis van de vingers van zijne patiënte met spinae ventosae opgevallen. Toch zag hij verschil en wilde beide niet identificeeren. Inderdaad is de overeenkomst groot; bij beide bestaat een

spoelvorm der vingers. Maar reeds terstond bemerkt men een groot onderscheid. Berust bij spinae ventosae de spoelvorm der vingers op afwijkingen van het been, bij l.p. is dit het gevolg van de infiltraten in de huid. De omtrek van het bot zelf is niet veel veranderd. Ook bij langdurig bestaan der ziekte vertoonen zich groote verschillen. Bij l.p. nooit ulceraties, of uitstooting van sequesters. Indien er misvorming of beperkte bewegelijkheid der vingers ontstaat, is die secundair, gevolg van de huidinfiltraten.

Ad VII.

Begrijpelijkerwijze werd ook van het Röntgenonderzoek gebruik gemaakt om eventueele afwijkingen aan het beenderenstelsel aan te toonen. Fleischner heeft hieraan een uitvoerige studie gewijd. Doch reeds vroeger werd gewag gemaakt van veranderingen in het beenskelet, o. a. door Schaumann, Bloch, Siebenmann, Klingmüller, Kuhlmann, Florange, Rieder, Brock, Gans, Fraenkel, Lippert.

De afwijkingen die gevonden werden, verschillen.

Bloch en Siebenmann vonden scherp omschreven lichte plekken in de kopjes van eenige metacarpi en een lichte plek in 't distale eind der rechter ulna.

Bij een geval van Klingmüller, waarbij de zwelling van vingers en teenen het optreden van huid-verschijnselen 6 jaar vooraf ging, waren de phalangen verdikt en hadden hier en daar lichte plekken.

Bij een ander geval waren de phalangen als aangevreten en aan de gewrichtseinden verdikt.

Ook bij den patiënt van Kühlmann gingen de beenafwijkingen aan de huidverschijnselen vooraf. Hier waren de phalangen grof en plomp; de mergholte verwijd, de compakta en spongosia verdikt; hier en daar osteosklerose en osteoporose.

De gevonden afwijkingen laten zich in verschillende typen indeelen :

1e. ronde, scherp begrensde, op cysten gelijkende lichte plekken, die voornamelijk in de einden der vingerbotjes gelegen zijn. In sommige is nog een spongieuse structuur te zien, in andere niet meer.

Dit is nog niet het begin. Heel in den aanvang ziet men slechts een lichte atrophie, terwijl de beenstructuur nog behouden is. Iets later volgen onder geleidelijke kalkverarming, heel kleine lichte plekken, die zich, terwijl de beenstructuur verloren gaat, vergrooten.

2e. in andere gevallen beperkt het proces zich niet tot de uiteinden, maar wordt ook de beensubstantie aangevreten; wij vinden hier uitgebreide beenverwoesting aan de beenschachten.

't Begint met lichte atrophie ; daarna wordt de corticalisschaduw, die manchetvormig de schacht omvat, bleeker ; de afgrenzing tegenover de mergholte onduidelijk, eindelijk splintert het been tot lange vezels en ontstaat er een netwerk van fijne beenbalkjes.

Ten slotte zijn er ook veranderingen aan het periost beschreven (Kühlmann), in den vorm van verdikkingen, met hier en daar zakvormige uitstulpingen. Deze veranderingen worden als van secundairen aard beschouwd.

De vraag is nu in hoeverre de veranderingen in het beenskelet het gevolg zijn van de infiltraten in de huid, dus secundair, of dat deze een andere localisatie van het ziekteproces vormen. Schaumann, Lewandowsky, o. a. verdedigen de laatste zienswijze.

Zoolang er geen voldoend histologisch onderzoek heeft plaats gehad, is hierover nog geen oordeel te vellen. Het ééne geval van Gans, waar dit wel het geval is geweest, komt m. i. om later te vermelden beweegredenen, hiervoor niet in aanmerking.

Om alleen uit het Röntgenologisch beeld, dus uit een grof anatomisch onderzoek, ver strekkende gevolgen te maken, lijkt mij niet geoorloofd.

Door sommige schrijvers (Fleischner (75), Jüngling (47), Rieder (24)) worden de beenveranderingen, die men bij l.p. kan aantreffen, identiek geacht met die bij ostitis tuberculosa multiplex cystica. Van deze laatste ziekte zijn slechts enkele gevallen beschreven, o.a. door Voorhoeve (62). Zij kenmerkt zich voornamelijk door het voorkomen van intra-ossale cysten in de epi- en metaphysen van vingers en teenen, waarbij geen periostitis bestaat en diffuse beenatrophie ontbreekt.

Bovendien komen op andere plaatsen verschijnselen van

tuberculeusen aard voor, in het geval van Voorhoeve als papulonecrotische tuberculiden.

Waar bovendien de vingers gezwollen en akroasphyctisch zijn, biedt dit ziektebeeld groote overeenkomst aan met de afwijkingen bij l.p. Dit blijkt wel duidelijk uit het geval van Muschter (62), waar door Cassirer de diagnose akroasphyxia chronica hypertrophica gesteld was, door Muschter als ostitis tub. mult. cyst. beschouwd werd, terwijl later bleek dat de diagnose lupus pernio moest zijn.

Het komt mij voor, dat hier twee veel op elkaar gelijkende ziektebeelden met elkaar verward worden, n.l. de ostitis multiplex cystica, waarbij eigenaardige beenafwijkingen voorkomen bij aan tuberculose lijdende personen, en de beenafwijkingen, die wel eens bij l.p. gevonden worden.

HISTOLOGISCH ONDERZOEK.

Mochten er over l.p. verschillende meeningen bestaan omtrent aetiologie, klinisch ziektebeeld, enz., één ding is er, waarin alle beschrijvingen overeenstemmen, n.l. het histologisch ziektebeeld.

Dit is voor l.p. helaas niet kenmerkend. In de subcutis en de diepere lagen van de cutis vinden wij opvallend scherp omschreven knobbel- en strengvormige infiltraten. Zij bestaan bijna uitsluitend uit epitheloïd- en spoelcellen met zeer weinig lymphocyten, die zich gewoonlijk slechts buiten de infiltraten bevinden. Soms vindt men reuzecellen, soms ontbreken deze. Dikwijls worden deze infiltraten door vele lagen platte cellen van het omgevende bindweefsel gescheiden. Binnen de haarden ontbreken, evenals bij lupus elastische vezels en collageen. Het maakt soms den indruk alsof de infiltraten van de lymphscheeden der bloedvaten uitgaand, hun loop volgen.

Een zelfde histologisch beeld kan men bij verschillende ziekten aantreffen, b.v. bij Boeck's sarcoïd, lupus, erythema induratum, e. a.

Hetzelfde resultaat vond M. Oppenheim na subcutane inspuiting van morphine, kwik en een arseenijzerpraeparaat, Papegaay na inspuiting van sulfarsenol.

Het kan derhalve tot groote verwarring leiden, wanneer alleen naar aanleiding van het histologisch onderzoek, heterogene ziekten samengebracht worden. Er is toch immers niets tegen om aan te nemen, dat zeer verschillende oorzaken deze op zichzelf betrekkelijk weinig specifieke histologische veranderingen te weeg kunnen brengen.

DIFFERENTIAAL-DIAGNOSE.

Reeds bij het historisch overzicht noemde ik huidziekten, waartoe door verschillende schrijvers l.p. gerekend werd. Maar niet alleen tegenover deze ziekten moet de plaats van l.p. bepaald worden ; er zijn er meer.

De volgende huidaandoeningen worden genoemd waarmee l.p. meer of min duidelijke symptomen gemeen heeft :

a. het benigne miliair-lupoïd van Boeck.
b. de cutane en subcutane sarcoïden van Darier—Roussy ;
c. erythema induratum Bazin.
d. angio-lupoïd.
e. chilblainlupus.
f. lupus vulgaris.
g. tuberculiden.
h. lupus erythematosus.
i. perniones.
j. rhinophyma.

a. Lupus pernio en benigne miliair-lupoïd (Boeck).

In 1899 beschreef Boeck een ziektetypus onder den naam van „Multiple benign sarcoid of the skin", welke benaming later door hem in „benigne miliair-lupoïd" veranderd is. Volgens Boeck's beschrijving moet men drie vormen dezer ziekte onderscheiden, n.l. den kleinknobbeligen-gedissemineerden, den grootknobbeligen-haardvormigen, en den diffuus-infiltreerenden. De eerste vorm doet zich voor als een exantheem uit talrijke papuleuze efflorescenties, speldekop tot erwtgroot, bestaande. Deze steken half kogelvormig boven de huid uit. Daarnaast komen ook kleine, in het vlak der huid gelegen, vlekvormige efflorescenties

voor. De papels zijn stevig, als cutane infiltraten duidelijk voelbaar. De kleur is bij versche efflorescenties helderrood (turgescentie-stadium, volgens Boeck), en wordt later meer livide of bruinachtiger. Bij glasdruk blijken de papels minder transparant te zijn dan lupushaardjes. Typisch voor het benigne miliair-lupoïd is nu, dat bij glasdruk in de vlekjes talrijke gele tot geelbruine, soms grijs tot grijsgele stipjes te zien zijn.

In latere stadia (pigmentatiestadium volgens Boeck) komt deze geelbruine tint nog sterker te voorschijn. Tegelijkertijd bemerkt men aan de oppervlakte fijne afschildering.

Vervolgens komen er talrijke kleine verwijde bloedvaatjes (teleangiektatisch stadium). Tenslotte geneest de eruptie spontaan, met achterlating van een bruine pigmentvlek, die na eenigen tijd verdwijnt, of van een fijn glad oppervlakkig litteeken.

De grootknobbelige vorm vertoont meer of min promineerende tumoren ter grootte van een hazelnoot of grooter. De kleurveranderingen zijn dezelfde als bij de papuleuze efflorescenties, met dit onderscheid echter, dat er een verschil tusschen het centrum en de peripherie op te merken is. Terwijl de rand nog sterk promineert en intensief geelbruin gekleurd is, zinkt het centrum in, wordt blauwachtig en met talrijke bloedvaatjes doortrokken.

Bij den diffuus-infiltreerenden vorm hebben wij stevige, cutane infiltraten, die niet scherp tegen de omgeving afsteken. Hun kleur is rood, later blauw tot blauw-rood. Deze vorm komt zelden alleen, vaker in combinatie met de twee andere samen.

Het miliair-lupoïd kan overal voorkomen, echter bij voorkeur op hoofd, schouders en strekzijde der extremiteiten. Bovendien zijn er gevallen beschreven waarbij andere organen aangetast waren, vooral de lymphklieren en dan dikwijls niet de regionaire. Vervolgens komen iridocyclitis en beenafwijkingen in den vorm van rarificatie van been voor. Bijzonder veel waarde hechtte Boeck ter kenschetsing van zijn ziekte aan het histologisch beeld. Eén blik in het microscoop zou voldoende zijn om de diagnose Boeck's sarcoïd te stellen. Dit nu is beslist onjuist; hetzelfde histologisch beeld vindt men ook bij lupus pernio, en zooals vroeger reeds opgemerkt is, kan men het ook bij erythema induratum aantreffen. Bovendien liggen de scherp omschreven epitheloïdcellenhaarden niet alle in de onderhuid, maar overwegend in

de cutis zelf. De formatie is dezelfde, alleen zijn de afzonderlijke haardjes meest kleiner.

Vraagt men nu naar het onderscheid tusschen l.p. en benigne miliair-lupoïd, dan zal dit moeten gaan tusschen den groot-knobbeligen- of den infiltreerenden vorm en l.p., en dan blijkt het veel gemakkelijker een groot aantal punten van overeenkomst op te sommen dan werkelijke kenmerken van onderscheid. Immers beide hebben gemeen :

1. de z.g. lupusvlekjes.
2. localisatie van nieuwe haarden in en om lidteekens.
3. aangetast zijn der slijmvliezen.
4. zwelling der oogleden.
5. aangetast zijn der beenderen.
6. aanvallen van algemeen onwel zijn.
7. localisatie.
8. het histologisch beeld.

Arndt heeft eens gezegd : Wanneer men na elkaar de beschrijving van een geval van l.p. en een van Boeck's Sarcoïd leest, men zonder bezwaar de benamingen zou kunnen verwisselen.

Beziet men echter de afbeeldingen van een geval van Boeck's sarcoïd, bij Lewandowsky (41) en Jessner (35) (blijkbaar dezelfde patiënt, maar in verschillende stadia), dan zijn er toch wel onderscheidingskenteekenen te constateeren.

In de eerste plaats de kleur. Bij Boeck's sarcoïd bruin tot bruinrood, later bruine randen met in 't midden grijs tot grijsblauwe kleur. Dit vindt men toch bij l.p. nooit. Wanneer bij l.p. de infiltraten verdwijnen, blijft de dieppaarse kleur bestaan.

En in de tweede plaats bij oudere erupties de iets hoogere rand met het ingezonken centrum.

Op deze twee klinische gronden, meen ik l.p. en Boeck's sarcoïd als twee verschillende aandoeningen te moeten beschouwen.

b. Lupus pernio en cutane en subcutane sarcoïden van Darier—Roussy.

De benaming „sarcoïd" is afkomstig van Kaposi. Hij rekende daartoe : mycosis fungoïdes, lymphodermia perniciosa, huidsarkomatose en het eigenlijk sarcoom. Tegen dit laatste kwam

men op. Spengler en Max Joseph (1894) sloegen voor de benaming „sarcoïden" te beperken tot de bindweefselnieuwvormingen die zich van de sarcomen onderscheiden door de mogelijkheid van regressie en doordat hun bouw minder massief is, maar meer op een infiltraat gelijkt.

Fendt heeft dit idee verder ontwikkeld. Zijn definitie luidt : sarcoïden zijn de nieuwvormingen, die een relatief gunstige prognose en een beperkten groei hebben, dikwijls door As genezen, uit groepen van rondcellen opgebouwd zijn, die tot afzonderlijke haarden omschreven, soms zelfs ingekapseld zijn. Zij zijn waarschijnlijk infectieus.

Ongetwijfeld behoort het zooeven beschreven Boeck's sarcoïd tot deze groep.

Darier beschreef in 1909 twee andere vormen van sarcoïden: een slechts weinig gevallen omvattenden vorm: „sarcoïdes souscutanées de Darier—Roussy" en een tweeden, zeer grooten groep: „sarcoïdes nodulaires et noueuses des membres". De reden, dat ik deze sarcoïden in verband met l.p. bespreek, is, dat men ook hier weer cutane en subcutane infiltraten heeft, waarboven de huid livide gekleurd kan zijn.

Neemt men de definitie aan van Darier, dat de subcutane sarcoïden nooit het gelaat aantasten, dan heeft men hierin al een cardinaal onderscheid met l.p.

De tweede groote groep wordt tegenwoordig vrij algemeen tot het erythema induratum gerekend. (Thibierge, Bord).

c. Lupus pernio en erythema induratum (Bazin).

De beschrijving die Bazin van het erythema induratum geeft, luidt als volgt :

„Harde roode knobbels tot noot-grootte, die gewoonlijk bij scrophuleuse en lymphatische personen aan de onderbeenen optreden, meer bij vrouwen en jonge meisjes dan bij mannen. De lievelingsplaats is de buitenachterkant der onderbeenen, maar ook de bovenste extremiteiten kunnen aangedaan zijn, zelfs het gelaat. De knobbels zitten in de cutis en subcutis. Zij zijn met den vinger licht indrukbaar, maar zoodra de druk opgeheven wordt, keeren roodheid en de oude vorm terug. De afgrenzing tegenover de omgeving is meer of min scherp; de knobbels zijn

niet pijnlijk bij druk, en maken spontaan geen verschijnselen, speciaal geen jeuk.

De roodheid is niet blijvend, gaat dikwijls over in een livide, blauwachtige kleur.

Later werden atypische gevallen beschreven, b.v. :

a. gevallen met geulcereerde knobbels (Hardy en Hutchinson).
b. gevallen met groote plaatvormige infiltraten. (Hattung, Alexander).
c. asymmetrisch en eenzijdige gevallen (Schidachi).

Volgens Thibierge, Bord, Jadassohn, Schidachi, Grouven, Zieler staat l.p. dicht bij het erythema induratum.

Volgens Mucha (27) zou men, indien men het begrip erythema induratum zou willen uitbreiden, de benamingen subcutaan sarcoïd Darier—Roussy, sarcoïd Darier en lupus pernio kunnen laten wegvallen.

Gemakkelijker dan ten opzichte van het Boeck's sarcoïd lijkt mij de differentiaal-diagnose te maken tusschen l.p. en erythema induratum. En dan zou ik vooral op de meest karakteristieke eigenschap van het e.i. willen wijzen, een eigenschap, die ook reeds in den naam is uitgedrukt, n.l. het induratieve. Bij l.p. vindt men wel infiltraten, die stevig aanvoelen, maar bij 't e. i. voelen ze hard aan. Ze zijn ook lang niet zoo goed verschuifbaar als bij l.p. Het heele proces maakt meer den indruk van een ontsteking. Dikwijls zijn ze ook pijnlijk bij druk, wat l.p. niet is. De afgrenzing tegen het gezonde weefsel is bij e. i. veel minder scherp.

Ook het klinisch beeld bij e. i. is anders.

Terstond valt het verschil in kleur op. Deze is bij e. i. niet zoo diep paars-blauw als bij l.p., maar neigt meer naar het roodbruine, al kan deze vooral aan de kuiten meer paars zijn.

Voorts ziet en voelt men geen breede infiltraten als bij l.p., maar meer ronde knobbels, hoewel deze, indien ze dicht bij elkander liggen, den indruk kunnen maken van breeder infiltraten.

Maar ten slotte overweegt bij mij als hoofdkenmerk van onderscheid, het verschil in beider ziekteverloop.

Bij e. i. toch bij voorkeur localisatie aan de onderbeenen of daar alleen; bij l.p. daar bij uitzondering een enkele eruptie.

En al mogen er nu al eens afwijkende vormen van het e. i.

beschreven zijn, waarvan het nog de vraag is, óf zij tot e. i. gerekend mogen worden, tusschen het klassieke beeld van e. i. als door Bazin beschreven en dat van l. p. bestaan te groote verschillen om deze te identificeeren.

Ik wil hier de aetiologie buiten beschouwing laten. Volgens velen wordt het e. i. als van tuberculeuzen aard beschouwd. Indien dit waar mocht blijken te zijn, zou m.i. hierin reeds het cardinale onderscheid tusschen l.p. en e. i. gelegen zijn.

d. Lupus pernio en angiolupoid.

Onder den naam „angiolupoid" hebben Brocq en Pautrier een ziektebeeld beschreven, dat volgens hun meening zoowel met den gewonen lupus als met den grootknobbeligen vorm van het Boeck's sarcoïd verwant is, maar zich toch niet bij een dezer ziekten laat onderbrengen.

Het angiolupoid komt voor in den vorm van kleine ronde of ovale plaques, ½—2 c.M. groot. Zij zijn scherp van de omgeving afgegrensd, steken iets boven de huid uit, met gladde of iets oneffen oppervlak. De kleur is blauwrood, dikwijls met bruin vermengd. Bij glasdruk verdwijnt de roode kleur nagenoeg geheel, een geelbruine kleur achterlatend, die verschilt van de appelgeleikleur bij lupus. Het epitheel is volkomen glad, zonder schilfering. Bij palpatie voelt men een weeke infiltratie; geen litteekenvorming of atrophie.

Bijzonder karakteristiek zijn talrijke oppervlakkige teleagiektasien, wat ook in de benaming angiolupoid is aangeduid. Verder is kenmerkend de localisatie ; de zijvlakken van het bovenste gedeelte van den neus, dicht bij den binnensten ooghoek. Gewoonlijk komen niet meer dan 4 of 5 plekken voor.

Histologisch bleek het te staan tusschen lupus en sarcoïden.

Houdt men zich nauwkeurig aan bovenstaande definitie, dan zou er alleen sprake kunnen zijn van een differentiaal-diagnose tusschen l.p. en angiolupoid bij een geval van l.p. dat ook juist aan den boven-binnenkant van den neus begon.

Verder zijn de bovengenoemde eigenschappen reeds voldoende om een onderscheid te maken; in het bijzonder de teleangiektasien. Indien al in het begin een diagnose lastig te stellen

ware, zou toch het verder beloop den waren aard der aandoening aan het licht brengen.

Bovendien is er verschil in histologischen bouw. Volgens Kyrle is kenschetsend voor het angiolupoid een gemengde weefselbouw, n.l. haarden van epitheloïdcellen, waartusschen talrijke ronde cellen. Ook zelfstandige rondcelophoopingen zijn aanwezig.

Verder zijn de verschillende infiltraten gescheiden door deels nieuwgevormde, deels sterk uitgezette capillairen.

Bij l.p. daarentegen treft men vrijwel uitsluitend haarden van epitheloïdcellen aan.

Maar ook het zoo scherp omschreven ziektebeeld van Brocq-Pautrier is niet onaangetast gebleven. Tanimure beschreef een geval van angiolupoid, dat de twee meest kenmerkende eigenschappen van het angiolupoid mistte, n.l. het voorkomen op den neus en de teleangiektasien. Bij zijne patiënte was de aandoening op onderbeen, voetrug en voetzool gelocaliseerd, zonder teleangiektasien.

Het is voor mij de vraag of het geoorloofd is dergelijke zoo verschillende ziektebeelden, al hebben ze enkele kenmerken gemeen, toch te identificeeren.

Uit het voorgaande is gebleken, dat een aantal auteurs trachten lupus pernio, het benigne miliair lupoïd, de sarcoïden en het angiolupoid onder één hoofd te brengen.

e. Lupus pernio en chilblainlupus.

Men zou geneigd kunnen zijn de laatste benaming als de Engelsche vertaling van l.p. te beschouwen. Toch is dit niet het geval. De naam werd door Hutchinson gegeven aan 'n ziektebeeld door hem beschreven in zijn „Smaller Atlas of Illustrations of clinical Surgery". Hutchinson beschrijft daarin een huidverandering, samenhangend met een acneiform tuberculide en lupus erythematosus in verbinding met pernio-achtige vaatverwijdingen van gezicht en handen.

Na de publicatie van de gevallen van Besnier en Tenneson werd door velen l.p. en chilb. l. als identiek of in elkaar overgaand beschouwd.

Besnier zelf zegt: „.... pour laquelle j'ai proposé la dénomination de lupus pernio ou lupus asphyxique, voisin du lupus

engelure de Hutchinson, mais non tout à fait identique". Hieruit blijkt, dat reeds Besnier een verschil bemerkte.

In 1890 werd door Ehrmann in een uitvoerige studie het onderscheid tusschen l.p. en chilbl. lupus aangetoond, een opvatting die sedert door de meesten gedeeld wordt. Hij beschouwt chilbl. l. als een tusschenvorm van lup. erythematosus en een papulonecrotisch tuberculide.

Hetzelfde zegt H. Radcliffe Crocker in zijn „Diseases of the Skin".

Toch zegt Jadassohn in de door hem in 1913 uitgegeven Grundrisz der Dermatologie Dariers : „die Identität der L.p. und des Chilbl. l. wird noch bestritten."

In het leerboek van v. Jarisch—Matzenauer worden beide als een bijzondere verschijningsvorm van lupus vulgaris beschouwd.

In „La pratique dermatologique" daarentegen verklaart Lenglet ze beide voor een vorm van lupus erythematosus.

Er zijn echter zeer belangrijke onderscheidingsteekens bij den chilblain-lupus op te merken. Hierbij zijn de toppen der vingers gezwollen, dikwijls als trommelstokeinden, blauw livide gekleurd, soms oedemateus (akroasphyxie). Hier en daar vindt men hard geïnfiltreerde, licht schilferend-psoriasisachtige plekken, met in het midden erwtgroote knobbeltjes, die in het centrum necrotisch zijn, en met schijfvormig-verdiepte blauwe litteekens genezen. In het gezicht vindt men dikwijls een lupus erythematosus van den neus, wangen en oorschelpen, met zwelling en donkerblauwe kleur en wisselende hyperkeratose.

Het meest op den voorgrond tredend verschil tusschen l.p. en chilbl. l. is het bij den laatst genoemde regelmatig voorkomen van necrotische haardjes wat bij l.p. nooit het geval is. Aan dezelfde localisatie en gelijke kleur als bij pernionen hebben beide ziekten hun naam te danken, zonder daarom hetzelfde te zijn.

f. Lupus pernio en lupus vulgaris.

Voor hen, die zooals Jadassohn (17) l.p. als een bijzonderen verschijningsvorm van lupus vulgaris beschouwen, is natuurlijk het maken van een differentiaal-diagnose tusschen beide overbodig. Voor hen echter die niet met de opvatting van Jadassohn meegaan, rijst de vraag tusschen welken vorm van lupus vulgaris

en lupus pernio de differentiaal-diagnose gemaakt moet worden. Dan komt daarvoor wel in de eerste plaats in aanmerking de lupus incipiens nasi en wel in het bijzonder de door Brocq beschreven „lupus congestif au bout du nez". Hierbij is een kleiner of grooter gedeelte van het neusoppervlak aangetast. De neus is gezwollen en dikwijls door temperatuursinvloeden blauwpaars gekleurd. Dit beeld kàn aan l.p. doen denken. Bij aandachtige beschouwing ziet men toch groote verschillen. Bij lupus vulgaris is een vrij scherpe grens tusschen gezond en ziek weefsel, slechts het zieke gedeelte gezwollen, terwijl bij l.p. de geheele neus is aangetast, in zijn geheel gezwollen en blauw. Bij l. p. is de huid glad, bij l. v. door de lupus-knobbeltjes oneffen; bij l.p. stevig aanvoelend, bij l.v. week. Bij l.v. ziet men lupusknobbeltjes, die juist hier zoo typisch voor kunnen komen, dikwijls ulcereerend, wat men bij l.p. mist. Bij l. v. zijn in den regel ook mede aangetast het neus- of keelslijmvlies, wat bij l.p. niet het geval is.

Dit zijn teekens, die beide ziekten van elkaar onderscheiden, al hebben ze dan dezelfde localisatie en eenigszins dezelfde kleur, die echter bij l.p. toch gewoonlijk veel intensiever blauw is. Natuurlijk is in latere stadia de diagnose veel gemakkelijker te maken.

In het begin kan tusschen beide eenige overeenkomst bestaan.

In de 2e plaats kan de overeenkomst tusschen spinae ventosae en de vormverandering der vingers bij l.p. tot verwarring en onjuiste gevolgtrekkingen aanleiding geven, zooals ook reeds geschied is. Reeds bij de bespreking der beenveranderingen heb ik gewezen op het fundamenteele verschil: bij l.p. zetelt de oorzaak der vervorming in de huid, bij spinae ventosae in het bot.

Bij l.p. ontstaat nooit doorbraak naar buiten, in tegenstelling met spinae ventosae. Een Röntgenfoto zou bovendien terstond verschil aantoonen.

g. Lupus pernio en tuberculiden.

In vele handboeken vindt men l.p. ondergebracht onder het hoofdstuk tuberculiden. Dit vindt zijn oorzaak in het feit, dat men bij l.p. een tuberculeuse aetiologie veronderstelt. Daar echter in het zieke weefsel geen tuberkelbacillen gevonden worden, nam

men als oorzaak een tuberculeus toxine aan en rangschikte men l.p. onder de tuberculiden.

Een tuberculose der huid, die even aan l.p. kan doen denken is het scrophuloderma, en wel door de blauwe verkleuring van de huid.

Hierbij zijn echter de verweekingshaarden en later de fistels voldoende om een onderscheid te maken.

h. Lupus pernio en lupus erythematosus.

Op het verschil tusschen l.p. en een bijzonderen verschijningsvorm van l.e., de chilblainlupus, wees ik reeds vroeger. Waar verscheidene schrijvers l.p. als een vorm van l.e. beschouwen, vraagt men zich af, welke argumenten daarvoor bij hen gevonden kunnen worden. En dan blijkt dat hun sterkste argument is : het voorkomen op dezelfde plaatsen i.c. neus, wangen, ooren.

Men mist toch bij l.p. de drie cardinale verschijnselen, die zoo typisch bij l.e. voorkomen, n.l. de lichtroode huidverkleuring, de adhaerente huidschilfers en de atrophie.

i. Lupus pernio en perniosis.

Perniosis is een verzamelnaam voor de beschadigingen door koude-inwerking aan de huid toegebracht.

De voornaamste is wel de koubult of pernio, een min of meer duidelijk omschreven blauwroode of bruinroode zwelling, die in de warmte sterk jeukt en ook met andere namen: erythema pernio, nodeuse pernio, vorst- of winterbuil wordt aangeduid.

De erupties bij l.p. vertoonen hiermede een groote overeenkomst. Ook hier vindt men min of meer, duidelijk omschreven blauwroode zwellingen, in het bijzonder ook op de handruggen en vingers.

Als verschil valt echter op te merken, dat bij l.p. de zwellingen veel langzamer ontstaan, dat zij niet jeuken, dat zij niet ulcereeren en tenslotte ook op plaatsen verschijnen (rug en borst), waar perniones niet voorkomen.

Bovendien vindt men bij l.p. in de bloedledig gedrukte infiltraten geelbruine knobbeltjes, die men bij perniones mist.

j. Lupus pernio en rhinophyma.

Onder rhinophyma verstaat men een aandoening van den neus, die bij mannen en vrouwen kan optreden, welke aan rosacea lijden. Door proliferatie van epitheel- en smeerklieren en een sterke verwijding van bloed- en lymphvaten kan de neus zoo sterk in omvang toenemen, dat men hem „Pfundnase" noemt. Vooral in den beginne, wanneer de blauwroode verkleuring het meest op den voorgrond treedt, kan er groote gelijkenis bestaan met het beeld, wat men bij l.p. aantreft.

Werkt sterke koude met een zwakke hartswerking samen, dan ontstaat een atonische bloedvulling van den neus, die men erythema pernio noemt. Deze roode neuzen worden later, evenals de seborrhoïsche, licht oedemateus en ook wel hypertrophisch, waardoor zij een gezwollen knobbeligen vorm krijgen.

Het onderscheid tusschen dezen vorm en de rosacea hypertrophica sive rhinophyma en l. p. bestaat in de eerste plaats in de kleur. Deze is bij rosacea en erythema pernio veel rooder, meer wijnrood, dan bij l.p. waarbij de verkleuring blauwpaars is. Bij erythema pernio nasi vindt men dikwijls ook perniones aan de vingers of teenen. Tenslotte wordt bij rhinophyma het oppervlak van den neus oneffen, hobbelig, terwijl bij l.p., al neemt de neus in omvang toe, de huid glad en gespannen blijft.

DE AETIOLOGIE VAN LUPUS PERNIO.

Het doel van dit proefschrift is te onderzoeken of inderdaad op goede gronden de door velen verkondigde meening is aan te toonen, dat lupus pernio een tuberculeuse aandoening is.

Het is mijn overtuiging, dat indien Besnier aan dit ziektebeeld niet dezen naam en in het bijzonder den naam lupus gegeven had, er nooit een dusdanige strijd over de aetiologie van l.p. had plaats gevonden, als nu het geval geweest is.

Maar de autoriteit van Besnier, en Tenneson, en bovendien de zeldzaamheid der ziekte, die velen slechts uit beschrijvingen kenden, zijn oorzaak geweest dat die velen ook de tuberculeuse aetiologie aannamen.

Dat bovendien de uitspraak van Jadassohn, de huidtuberculosekenner bij uitnemendheid, veel gewicht in de schaal legde, zal niet ontkend kunnen worden.

Dat ik nu meen door mijn onderzoek tot een tegenovergestelde meening gekomen te zijn, zal misschien bestrijding vinden.

Hiertegen wil ik echter het volgende opmerken.

Een algemeen gebruikte redeneering is de volgende : indien van een bepaalde ziekte, b.v. lepra, de ziekteverwekker bekend is, en men heeft een zieke met verschijnselen die veel aan lepra doen denken, dan mag men, indien men bij deze zieke geen leprabacillen kan aantoonen, niet de gevolgtrekking maken, dat de bewuste zieke geen lepra heeft.

Tegen deze meening zal niemand bezwaar hebben. Anders wordt het echter, wanneer er vele zieken zijn, die dezelfde verschijnselen vertoonen als de zooeven genoemde, en men bij hen evenmin leprabacillen kan aantoonen, niettegenstaande nauwkeurige onderzoekingen door competente beoordeelaars.

Dan rijst de vraag : is de praemisse van het geheele onderzoek niet foutief geweest en derhalve de gevolgtrekking ook ? Dit is nu volgens mijn meening het geval geweest bij het onderzoek naar de aetiologie van lupus pernio.

Nadat door Besnier, Tenneson, Jadassohn en in den laatsten tijd door Schaumann de tuberkelbacil als oorzaak van lupus pernio was beschouwd, wordt deze meening nog tegenwoordig door vele auteurs en in vele leerboeken verkondigd, ondanks het feit, dat nog nooit door iemand bij een geval van lupus pernio het bewijs van den tuberculeusen aard der ziekte is aangetoond.

Integendeel! om nog op het zooeven genoemde voorbeeld van lepra terug te komen. De lepra-bacil kan alleen door kleuring aangetoond worden; wij kunnen hem nog niet zeker kweeken, noch bestaan er specifieke biologische reacties op lepra. Hoeveel gunstiger staan wij er voor bij het onderzoek naar den tuberkelbacil. Dezen kunnen wij kweeken; wij kennen bepaalde proefdieren, die zeer vatbaar zijn voor inenting met tuberculeus materiaal en tenslotte hebben wij in de wijze waarop het lichaam, hetzij locaal, hetzij algemeen, hetzij als haardreactie op het inbrengen van tuberculine reageert een methode om een aanwezige of doorgestane infectie met den tuberkelbacil aan te toonen. En juist al deze onderzoekingsmethoden zijn bij zekere gevallen van l.p. negatief uitgevallen.

REDENEN VOOR DEN TUBERCULEUSEN AARD VAN EEN HUIDAANDOENING.

Deze hebben meer of minder overtuigende kracht.

Bovenaan staan de drie volgende :

1o. het aantoonen van den tuberkelbacil in het zieke weefsel.

2o. het verwekken bij gezonde proefdieren van tuberculeuse verschijnselen door inenting van weefseldeeltjes.

3o. het kweeken van den tuberkelbacil uit het weefsel op voedingsbodems.

In de tweede plaats beschouwt men als redenen voor den tuberculeusen aard eener huidaandoening de reacties, die niet den tuberkelbacil zelve aantoonen, maar de door dezen gevormde anti-lichamen.

Het zijn :

a. de conjunctivaalreactie van Wolff-Eisner en Calmette.

b. de percutaanreactie van Moro.

c. de cutaanreactie van Pirquet.

d. de intradermoreactie van Mantoux.

In de derde plaats levert het onderzoek naar de morphologische veranderingen door den tuberkelbacil in het weefsel teweeggebracht, m. a. w. het pathologisch-anatomisch onderzoek eenige aanwijzing.

In de vierde plaats komen minder overtuigende redenen in aanmerking, zooals:

a. het klinisch ziektebeeld, dat overeenkomsten kan vertoonen met bekende tuberculeuse huidaandoeningen.

b. het tegelijk voorkomen met zeker tuberculeuse huidaandoeningen.

c. aanwezigheid van tuberculose ergens anders dan in de huid.

d. de diagnose ex juvantibus.

A. Het aantoonen van den tuberkelbacil bij lupus pernio.

Het behoeft wel geen betoog, dat het geregeld vinden van den tuberkelbacil in ziek weefsel, het sterkste bewijs is van den tuberculeusen aard van dat weefsel, mits aan eenige voorwaarden voldaan wordt. Er moet n.l. geëischt worden, dat de bacillen ook werkelijk in het zieke weefsel liggen en niet b.v. in crustae en squamae aan de oppervlakte, die aan verontreiniging blootgesteld zijn. Dan is 'n verwisseling met zuurvaste saprophyten niet uitgesloten. Verder moet natuurlijk altijd aan de mogelijkheid van lepra gedacht worden ; hier moet het dierexperiment beslissen.

De meest gebruikelijke methoden zijn die van Ziehl en Much. Men moet bij het onderzoek van tuberculeuse huidaandoeningen er rekening mee houden, dat gewoonlijk zeer weinig bacillen gevonden worden en dat men vaak een groot aantal doorsneden onderzoeken moet om ze te vinden. Het aantoonen van den niet volgens Ziehl kleurbaren granulairen vorm van het tuberculeuse virus (volgens Much) heeft ook waarde voor huidcoupes. Echter moet wel zeer streng de eisch gesteld worden, dat de granulae in typischen staafvorm gelegen zijn, daar het bij huidsneden bijna uitgesloten is, dat er geen neerslag ontstaat die tot verwarring aanleiding kan geven.

Groote verwachtingen had men in de dermatologie van Uhlenhuts antiformin-methode. Gezien het geringe aantal bacillen in tuberculeus weefsel hoopte men door vernietiging van het weefsel de bacillen gemakkelijker aan te toonen. En inderdaad luidden in den beginne de mededeelingen gunstig. E. Kahn echter toonde aan dat de geisoleerde stromata van roode bloedlichaampjes in hooge mate zuurvast zijn en zeer gemakkelijk met tuberkelbacillen verward konden worden. Hiermede was voor eenig bloedrijk weefsel de antiformin methode veroordeeld.

Voor zoover mij bekend is, is nog door niemand de tuberkelbacil in het weefsel van lijders aan l.p. gevonden.

Wel is door Schaumann beweerd, dat het hem gelukt is bij eene patiënte, lijdende aan l.p., uit haar sputum een bacillus tuberculosus (type bovinum) te kweeken.

Daar Schaumann veel in deze materie gewerkt heeft en er veel publicaties van zijn hand over l.p. verschenen zijn, zoo zelfs dat er

van een type l.p. Schaumann (70) gesproken wordt, (eene opvatting, waar ik het niet mee eens ben), lijkt het mij niet ondienstig zijn geval hier te beschrijven en te bespreken.

De eerste mededeeling vindt men in de Ann. de Derm. et Syph. 1917 No. 7 blz. 357, waarin 3 gevallen beschreven worden, waarvan echter de eerste van 't meeste belang is door de gevolgtrekkingen, later door Schaumann er uit gemaakt. Hij schrijft :

„Geval I. Boerin 41 jaar, geen tuberculose bij de voorouders. In haar jeugd was zij zwak van gestel, voelde zich spoedig vermoeid, maar was niet scrophuleus. Haar ziekte begon op 23-jarigen leeftijd, als een klein rood bultje op haar rechterwang, dat langzamerhand grooter werd. 5 jaar later begonnen enkele vingers en teenen te zwellen. In 1905 leed de zieke aan erythema nodosum. Nadat zij op verschillende manieren behandeld was, zag ik haar in 1909. De neuspunt was gezwollen met talrijke uitgezette bloedvaatjes en bedekt met kleine geelachtige knobbeltjes, die op lupusknobbeltjes geleken. De rechterwang vertoonde rondom een litteeken ook dergelijke knobbeltjes. Het meerendeel der vingers was sterk gezwollen. Nadat de huidverschijnselen na eenige maanden behandeling met licht verdwenen waren, keerde de zieke naar huis terug. Na 3 jaar afwezigheid keerde zij in 1913 terug. Toestand in September 1913 : de zieke is bleek en mager; zij is spoedig moe bij het werk; zij heeft geen koorts. De huidverschijnselen zijn niet teruggekeerd.

Slijmvlies van neus en keel zijn normaal. De tonsillen zijn niet vergroot.

De vingers en teenen hebben bijna weer normale dikte, maar zijn scheefgegroeid. Op de Röntgenfoto ziet men in de uiteinden der phalangi en metacarpi scherp omschreven lichte haardjes. In de oksels, hals en liezen lichte lymphklierzwellingen. Aan de longen is beiderzijds onder, en aan den rechterlong in den top, een lichte dofheid aan te toonen.

In den rechtertop zijn zwakke ronchi te hooren.

Röntgenologisch ziet men een verbreede hilusschaduw, benevens een aantal schaduwen centraal en aan de basis.

Hart, lever en milt, zonder afwijkingen.

Bloed: roode bloedlichaampjes 5.120.000, witte bloedlichaampjes 12.460 (lymphocyten 19.5 pCt., polynucleaire leucocyten

76.5 pCt., groote mononucleaire en overgangsvormen 3.5 pCt., eosinophile 0.5 pCt.). Haemoglobine 100 pCt.

De cuti-reactie met runder- en vogeltuberculine is negatief ; 4 maal met Alt-tuberculine verricht eveneens negatief. Op twee injectieplaatsen verschijnt echter na een subcutane injectie, drie dagen na de cutane, een duidelijke reactie.

De intradermo injectie volgens Mantoux op twee opeenvolgende dagen verricht, was den eersten dag negatief, den volgenden dag positief.

Een injectie van 5 milligram tuberculine veroorzaakte koude rillingen en een temperatuur van 38°.9, geen plaatselijke reactie. Na een tweede injectie van 6 milligram opnieuw koude rillingen, vergezeld van een temperatuursverhooging tot 38°.5 en een duidelijke versterking der rhonchi ; de huid en de vingers vertoonden geene veranderingen.

Histologisch werden onderzocht : een submaxillaire lymphklier, twee lieslymphklieren en de tonsillen.

Ik heb bij een cavia de helft van een lymphklier ingeënt, bij een tweede 5 c.M.^{3} bloed, bij geen van beide heb ik na zes maanden macroscopisch of microscopisch pathologische afwijkingen kunnen vinden".

Verderop in zijn artikel leest men nog :

„Bij geval I, waar door de proeven met tuberculine klinisch een longtuberculose kon aangetoond worden, enz."

Terloops zij opgemerkt, dat Sch. met de knobbeltjes in de huid geen dierexperiment heeft verricht, wel met die der twee andere patiënten.

In een 2de artikel (Acta-Derm. 1921, pg. 409) beschrijft Sch. proefnemingen met sputum van bovengenoemde patiënte gedaan in 1919.

Hij vindt daarin den tuberkelbacil typus bovinum.

Zijn conclusie luidt (blz. 417) :

„Les recherches que je viens de résumer m'ont conduit à penser que la maladie chronique générale dont le lupus pernio, les sarcoïdes de Boeck et la forme érythrodermique du lymphogranulome bénin sont les manifestations cutanées, est causée par le bacille tuberculeux bovin".

In een 3e artikel (Acta Dermato-venereologica 1922 Voll. III

pg. 679) beschrijft Sch. uitvoerig hoe het verder met deze patiënte gegaan is. Van 1904 tot 1910 waren bij haar aanwezig de beschreven letsels in het gelaat en de spinae ventosae. Na 1910 openbaarden zich verschijnselen van den kant van de longen en tegelijkertijd verdwenen de huiderupties en de spinae ventosae. In 1920 succombeerde patiënte aan phthisis pulmonum."

Zijn gevolgtrekking luidt nu :

„Volgens onze meening moet derhalve lupus pernio als van tuberculeusen aard beschouwd worden".

Naar aanleiding van het feit, dat bij patiënten met l.p. de tuberculine reactie steeds negatief uitvalt, merkt Sch. het volgende op :

„Als steun voor onze zienswijze, lijkt mij ook het feit dat de tuberculinereactie bij lijders aan l.p. bijna steeds negatief uitvalt. Indien men slechts een klein aantal gevallen beschouwt, zou men geneigd zijn door die negatieve reactie het besluit te trekken, dat er geen tuberculose in 't spel is. Indien men echter een groot aantal b.v. minstens twintig gevallen tot zijn beschikking heeft, komt men noodgedwongen tot de gevolgtrekking dat er verband tusschen deze ziekte en tuberculose bestaat en wel omdat de negatieve reactie bij al die gevallen constant is ; inderdaad dit negatief uitvallen is hier zelfs frequenter dan men het bij gezonde personen aantreft".

Ik zou bij dit geval van Schaumann niet zoo lang blijven stilstaan, indien dit niet aanleiding geweest is dat den laatsten tijd herhaaldelijk besproken wordt over lupus pernio type Schaumann.

Hierbij wordt dan verondersteld, dat er gevallen van l.p. zijn die door den tuberkelbacil veroorzaakt zijn, die afgescheiden moeten worden van wat men zou kunnen noemen de klassieke gevallen.

Ik voor mij geloof, dat de praemisse waar Sch. van uitgaat foutief is, m.a.w. dat het geval in de vorige bladzijden beschreven in het geheel geen lupus pernio geweest is, maar een geval van lupus vulgaris.

Men mist in de beschrijving, die Sch. van zijne patiënte geeft, elk typeerend verschijnsel van l.p. Integendeel men kan het een geslaagde beschrijving van lupus vulgaris noemen. De verdikte

neus met uitgezette bloedvaatjes bedekt met talrijke geelbruine knobbeltjes. Op den wang rondom litteekenweefsel eenzelfde aantal knobbeltjes. En ten slotte de positieve tuberculine reactie, terwijl die bij l.p. juist steeds negatief uitvalt.

Dit alles bij elkaar beschouwd, meen ik te mogen beweren, dat het Sch. niet gelukt is de tuberculeuse aetiologie van l.p. te bewijzen.

B. Het dierexperiment.

Door Gans (58) is een geval van l.p. gepubliceerd, waarbij een stukje weefsel uit een haard aan een vinger, bij een cavia ingeënt, positieve resultaten zou gegeven hebben.

De patiënt van Gans was een man, 33 jaar oud; vijf jaar geleden begonnen zijne handen te zwellen, en kleurden zich vooral bij weersverandering intensief blauw. Van tijd tot tijd bemerkte patiënt stekende pijnen in de vingers, die naar de armen uitstraalden. In de laatste jaren waren handen, neus en ooren livide gekleurd. Sedert een half jaar waren ook de teenen aangedaan. Pat. schreef het aan bevriezingen toe.

Aan de beide neusvleugels en de neuspunt waren verscheidene speldeknop-groote knobbeltjes, die gedeeltelijk sereuze vloeistof bevatten en gedeeltelijk neiging tot verval vertoonen.

Beide ooren, peripheer livide gekleurd, voelden koud aan. De handen waren blauw violet gekleurd, oedemateus en slecht bewegelijk. Hier en daar zaten harde knobbeltjes.

4 jaar later :

Op beide handruggen en vingers bestonden verscheidene harde blauwe zwellingen. Van den rechter wijsvinger werd een haard verwijderd; een gedeelte hiervan bij een cavia ingeënt gaf positieve resultaten.

Microscopisch konden geen tuberkelbacillen aangetoond worden.

(Beenonderzoek). Verder werd een stukje been onderzocht.

Het periost was niet veranderd ; ook de periost-beengrens niet. Pathologische veranderingen in het gebied der spongiosa namen hun uitgang van de Haversche kanalen. Sommige waren

4 à 5 voudig verwijd en gevuld met 'n kernrijk weefsel. Dit ontstekingsweefsel is uit ronde cellen samengesteld. Geen regressieve verschijnselen.

Samenvattend is het slechts een chronisch ontstoken weefsel zonder kenmerkende eigenschappen, zonder regressieve veranderingen.

Moro's zalfproef viel zoowel aan de hand als aan de ooren positief uit.

Met het oog op de bestaande hilus-tuberculose durfde Gans geen subcutane tuberkuline-injecties te geven.

Het is natuurlijk steeds min of meer gewaagd uitsluitend op een beschrijving afgaande, een oordeel te vellen of het beschreven ziektebeeld een geval van l.p. is of niet. Toch geloof ik dat de beoordeeling van Gans een scherpe toets der kritiek niet kan doorstaan.

In de eerste plaats missen wij bij zijn patiënt de blauw-paarse subcutane en cutane zwellingen in het gelaat. Wel maakt hij gewag van kleine knobbeltjes aan den neus, die sereuze vloeistof bevatten, maar juist dit treffen wij nooit aan bij l.p. Dat neus, ooren en handen livide gekleurd zijn, is nog geen bewijs voor l.p. Reeds de patiënt zelf schreef dit aan bevriezingen toe en m.i. is er geen reden om aan die verklaring te twijfelen.

De aandoeningen aan zijn vingers en teenen kunnen zeer goed perniones zijn, die immers, indien men ze geheel afgezonderd bekijkt, in bepaalde stadia 'n verrassende overeenkomst kunnen hebben met de veranderingen die l.p. aan de vingers teweeg brengt.

Wanneer men bedenkt, welke verwoestingen perniones aan de vingers kunnen aanrichten, is het niet te verwonderen, dat ook het been of het beenmerg secundair veranderingen ondergaat. Waar het hier nu een patiënt betrof, die aan tuberculose lijdende was, lijkt mij het positief uitvallen van de dierproef niet zoo te verwonderen.

Gans ontkent de mogelijkheid dat bij een aan hilustuberculose lijdende patiënt tuberkelbacillen naar andere plekken gesleept kunnen worden; ik zou de vraag willen stellen: waarom niet? en bovendien, waar kwamen ze dan vandaan?

Derhalve vind ik geen voldoende redenen aanwezig om het

geval van Gans als l.p. te beschouwen en vervalt hiermede m. i. het feit, dat bij een patiënt met l.p. tuberkelbacillen zouden zijn aangetoond.

Mijne dierproeven leverden een negatief resultaat op.

C. Het kweeken van den tuberkelbacil uit het weefsel.

Zonder twijfel is ook het kweeken van den tuberkelbacil op een voedingsbodem één der sterke redenen voor den tuberculeusen aard van het te onderzoeken weefsel. Als meest bruikbaren voedingsbodem komt de aardappel, in 5 pCt. glycerinewater gesteriliseerd, hiervoor in aanmerking.

Echter kleven aan deze methode groote bezwaren. De voornaamste is wel, dat het weefsel zelf absoluut van andere kiemen vrij moet zijn.

Er is mij geen geval van l.p. bekend, waarin uit weefsel tuberkelbacillen gekweekt zijn.

Zelf heb ik deze proef door te weinig materiaal niet kunnen toepassen. Mijn materiaal heb ik gebruikt voor microscopisch onderzoek en dierexperiment.

D. De tuberculinereacties bij lupus pernio.

Het is onnoodig hier het tuberculinevraagstuk, dat nog talrijke duistere punten bevat, te behandelen. Slechts de algemeene lijnen, en de gevolgtrekkingen, die men uit de toepassing in de praktijk meent te kunnen maken, wil ik hier aanstippen. De tuberculinereactie wordt als een antistofreactie beschouwd. Zooals bekend is tuberculine voor iemand, die nooit met tuberkelbacillen besmet is geworden, een onschadelijk gif. Geheel anders reageert iemand, die een tuberculeuse infectie heeft, of heeft doorgemaakt. Al naar gelang der reactie onderscheidt men een algemeene en een haardreactie. Men onderstelt n.l. dat in den tuberculeusen ziektehaard de vorming van antistoffen plaats heeft, van waaruit deze met het serum door het lichaam verspreid worden. Wordt nu een voldoende hoeveelheid tuberculine subcutaan ingespoten, dan zal een gedeelte zich verbinden met de antistoffen in het serum; het vrij geworden toxin veroorzaakte koorts, die wij als algemeene reactie beschouwen. Een ander deel zal onveranderd de infectiehaard

bereiken en daar de locale reactie verwekken. Veronderstellen wij dien haard in de huid, dan zien wij daar ontstaan, roodheid, zwelling, soms ettering. Wij spreken dan van een haardreactie.

Wordt te weinig ingespoten, dan treedt alleen de algemeene reactie op.

Indien wij ons verder voorstellen, dat het lichaam hetzij spontaan, hetzij door een vroegere specifieke behandeling bijzonder rijkelijk antilichamen gevormd heeft, dan kunnen zoowel de algemeene als de locale reactie uitblijven, omdat het vrijgemaakte toxin terstond verder ontleed wordt.

Tenslotte wil ik de mogelijkheid nog noemen, dat de locale reactie van een huidhaard ontbreken kan, doordat deze dermate in litteekenweefsel ingesloten is, dat geen tuberculine er in doordringt.

Dit wat de subcutane tuberculine-injectie betreft.

Voor de cutane- of reactie van Pirquet gelden nog andere overwegingen.

Het kan zijn, dat een tuberculeuse huidhaard rijkelijk antilichamen in het serum doet overgaan, dan zal de reactie van Pirquet op elk deel van de huid positief uitvallen.

Gebeurt dit echter in zeer geringe mate, b.v. bij een pas ontstanen haard, dan zal de reactie op de normale huid negatief uitvallen ; voeren wij ze echter in den haard zelf uit, dan zal ze positief uitvallen, daar hier de antilichamen gevormd worden.

Wat bewijst nu het resultaat van een tuberculine-injectie voor den aard van een huidaandoening ?

Een algemeene reactie bewijst niets, deze zegt slechts dat het individu op zeker moment met tuberkelbacillen besmet is geworden; het wil niet eens zeggen, dat er op het oogenblik een actieve tuberculose bestaat. Wanneer men geregeld eene bepaalde huidaandoening vond bij patiënten, die sterk op tuberculine reageerden, dan zou dat te denken kunnen geven, een bewijs is 't echter niet.

Geheel anders is het echter bij het optreden van een locale reactie. Terloops zij hier opgemerkt, dat ook lepra- en syphiliisweefsel een positieve locale reactie kunnen geven. Derhalve moeten deze ziekten eerst uitgesloten zijn. Men kan zeggen,

dat het optreden van een haardreactie een zeer sterk bewijs is voor den tuberculeusen aard eener huideruptie.

Dat deze reactie bij zeker tuberculeuse aandoeningen negatief kan uitvallen, is uit het hierboven uiteengezette duidelijk. Ten eerste kan te weinig ingespoten zijn en ten tweede kan door beschermend litteekenweefsel de tuberculine belet worden in den infectiehaard door te dringen.

Eén gevaar schuilt in de subcutane injectie, n.l. het activeeren van latente haarden.

Indien men echter de nieuwe methoden systematisch toepast, is dit gevaar zeer klein. Ik bedoel n.l., indien men de reacties in opvolgende mate van gevoeligheid toepast, zooals ze op blz. 35 genoemd zijn.

Derhalve late men zich niet terughouden, om wanneer de vorige reacties negatief zijn uitgevallen, volgens de reactie van Mantoux 10 of meer mg. in te spuiten.

En ten slotte zal de reactie van Mantoux in het zieke weefsel zelf stellig positief uitgevallen, indien dit van tuberculeusen aard is.

Hoe is nu het resultaat van de tuberculine-reacties bij lijders aan l.p.

Men kan zeggen : geen zeker geval van l.p. reageerde positief op tuberculine (Bloch (37), Zieler (19), Kriebich (22), Schrameck (30), Schaumann (42) (geval II en III), Snethlage).

Bijzonder gewichtig zijn de gevallen van Zieler, die met hooge doses subcutaan en met verschillende tuberculinen cutaan ingespoten, geen reactie gaven.

Ook bij een geval van Kreibich viel een intensieve inwrijving van tuberculine in een ziektehaard negatief uit.

Tien mgr. ingespoten bij mijne patiënte in een infiltraat gaf geen reactie.

Het is te begrijpen, dat degenen die vasthouden aan een tuberculeuse aetiologie van l.p., van dit verschijnsel een verklaring gezocht hebben.

En het is de theorie van Jadassohn die daarvoor gebruikt wordt. Jadassohn vat de allergie naar Pirquet in den ruimsten zin op, d. w. z. niet alleen een versterkte en versnelde reactie maar ook 'n verlangzamend tot geheel opgeheven reactievermogen

van het menschelijk lichaam. Dit laatste zou dan bij l.p. het geval zijn. Volk en Rischin zeggen echter dat deze theorie van Jadassohn 'n „gewisz geistreicher Erklärungsversuch sei, welcher aber rein hypothetisch sei, und für das bisher keine experimentellen Tatsachen beständen". Neen, is het niet logischer de mogelijkheid van een tuberculeuse aetiologie van l.p. te laten vallen, waarmede alle tot nu toe vastgestelde feiten in overeenstemming komen. Is het niet logischer te veronderstellen, dat l.p. een ziekte is, waarvan tot nu toe de oorzaak onbekend is, die uitsluitend personen aantast, die geheel vrij van tuberculose zijn ?

En zou dit misschien ook niet de verklaring zijn van de zeldzaamheid dezer ziekte, waar toch het overgroote deel der menschheid met den tuberkelbacil kennis gemaakt heeft ?

No. 3. Het pathologisch-anatomisch onderzoek.

In den tijd toen de waarde der pathologisch-anatomische gegevens overschat werd, meende men uit hare resultaten met onfeilbare zekerheid te kunnen beslissen of de een of andere weefselafwijking van tuberculeusen aard was. De tuberkel was het criterium der tuberculose, deze als zuiver anatomisch begrip opgevat.

Alles wat vroeger als kenschetsend voor den tuberkel gold, is later ook bij andere aandoeningen aangetoond, bijv. bij lepra, syphilis, sporotrichose; en in de tweede plaats: er bestaat voor de tuberculose geen specifiek celelement, m. a. w. reuze-, epitheloid-, plasmacellen of lymphocyten kan men evenzeer bij andere aandoeningen aantreffen.

Ontkend kan echter niet worden, dat de echte tuberkel met verkaasd centrum, een middelste zone van epitheloiden en Langhans' reuze-cellen en een meer of minder breede randzone van lymphocyten relatief zelden bij niet tuberculeuse aandoeningen gevonden wordt.

Derhalve : de tuberkel is niet specifiek. Zijn aanwezigheid is niet voldoende om daaruit alleen tot de tuberculeuse natuur eener aandoening te besluiten. Praktisch zal het er op neerkomen, dat wij bij die aandoeningen, waarbij wij herhaaldelijk het typische beeld van den tuberkel vinden, steeds weer naar den tuberkelbacil zelf zullen zoeken.

Bij l.p. nu vinden wij een histologisch beeld, dat wel eens bij lupus vulgaris gevonden wordt, zij het dan ook in zeldzame gevallen. Dit is wel de sterkste grond dien men zou kunnen aanhalen om een tuberculeuse aetiologie van l.p. te willen bepleiten.

Echter thans staat men op het standpunt, dat zoolang geen tuberbacillen in het weefsel zelf gevonden zijn, het pathologisch-anatomisch resultaat alleen den doorslag niet geeft.

Ook het histologisch beeld van l.p. is niet specifiek; hetzelfde kan men bij erythema induratum en de sarcoïden aantreffen.

4a. Het klinisch beeld.

Hoewel ik bij de bespreking van het pathologisch-anatomisch onderzoek den eisch stelde, dat geen onbekende huidaandoening als tuberculeus bestempeld kon worden, alvorens de tuberkelbacil zelf aangetoond was, wil dit niet zeggen, dat een dergelijk onderzoek voor elke huidziekte noodig is om haar als huid tuberculose te identificeeren. Iedere clinicus met de noodige ervaring zal een lupus vulgaris, een tuberculosis verrucosa cutis enz. als zoodanig herkennen, zonder deze ingewikkelde methoden. Het gaat natuurlijk om die huidziekten, waarbij de tuberculeuse aetiologie twijfelachtig is.

Toch is het bevreemdend, dat een autoriteit als Jadassohn l.p. alleen wegens de klinische overeenkomst met l.v. als huid-tuberculose beschouwt.

Hij zegt: „die Häufigkeit, mit welcher sich Lupusflecke in und neben dem Lupus pernio einstellen, scheint mir nach dieser Richting (zur Tuberkulose) schon beweisend".

Echter de lupusvlek als zoodanig is niet bewijzend voor tuberculose, zij kan slechts als een verdacht teeken opgevat worden. Hetzelfde beeld kunnen wij zoowel bij lepra als bij syphilis aantreffen. Volgens Unna is de eigenaardige appelgeleikleur afhankelijk van een onder epitheel in de cutis liggend infiltraat, bestaande uit plasmacellen en epitheloiden en deze samenstelling is niet typeerend voor tuberculose.

Het is echter zeer verklaarbaar, dat in den beginne, zuiver uit een klinisch standpunt, l.p. als een tuberculeuse aandoening beschouwd werd.

Evenals de lupus vulgaris tast hij bij voorkeur het gelaat aan en het liefst de praedilectieplaatsen van lupus vulgaris, n.l. de neus, wangen, ooren. Verder was de treffende overeenkomst, die de zwellingen aan de vingers met spinae ventosae kunnen vertoonen, voor menig schrijver voldoende reden om l.p. van tuberculeusen aard te beschouwen.

Zeer zeker zal in den aanvang het stellen van een juiste diagnose heel moeilijk kunnen zijn, en zal men een verder beloop moeten afwachten om een stellig oordeel te vellen.

Is echter de ziekte ten volle ontwikkeld, met zijn talrijke en uitgebreide infiltraten, dan zal een diagnose niet moeilijk zijn, maar dan zal ook toegegeven worden dat het klinisch beeld, behalve dan de localisatie, weinig overeenkomst vertoont met een der bekende vormen van huid-tuberculose.

4b. Het tegelijk voorkomen met zekere tuberculeuse huidaandoeningen.

In de litteratuur vindt men herhaaldelijk, echter uitsluitend bij demonstraties, het gelijktijdig voorkomen van lupus vulgaris en lupus pernio vermeld. Waar nauwkeurige beschrijvingen met afbeeldingen daarbij ontbreken, kunnen deze niet als bewijs gelden. Naar alle waarschijnlijkheid worden hier tuberculeuse huiderupties, die dikwijls een paarse kleur kunnen hebben, als l.p. opgevat. In de wel uitvoerig beschreven gevallen wordt een dergelijk samengaan niet genoemd.

4c. Aanwezigheid van tuberculose ergens anders dan in de huid.

Het is duidelijk, dat ook dit een zeer zwak bewijs zou zijn, om hieruit alleen tot den tuberculeusen aard van een huidaandoening te besluiten. Maar ook dit onderzoek viel bij de gevallen van l.p. negatief uit. In 't bijzonder in de longen zijn bij lijders aan l.p. nooit tuberculeuse afwijkingen gevonden.

4d. De diagnose ex juvantibus.

Een positief bewijs voor de aanwezigheid van den tuberkelbacil door de werking van een bepaalde chemische stof bestaat

tot op heden nog niet.Een toediening van bepaalde geneesmiddelen kan derhalve alleen van nut zijn om die ziekten uit te schakelen waarop ze wel een electieve uitwerking hebben.

En dan komt wel in de eerste plaats de syphilis in aanmerking. Voor l.p. vinden wij hierin derhalve ook geen middel om een eventueelen tuberculeusen aard aan te toonen.

Men zal in dit proefschrift tevergeefs tabellen en statistieken zoeken, zooals men dikwijls aantreft in beschrijvingen van een zelden voorkomende ziekte. En wel hierom, omdat het mij bij de doorlezing der beschrijvingen dikwijls onmogelijk was met zekerheid te zeggen : dit geval is identiek met het mijne. Juist omdat l.p. zooveel overeenkomst heeft met andere aandoeningen, is het menigmaal onmogelijk alleen uit een beschrijving zich het geval voor oogen te stellen.

Daarom heb ik den raad van Riehl opgevolgd en mijn gevallen vergeleken bij de eerste beschrijvingen van Besnier en Tenneson.

Ten slotte rijst de vraag of de naam lupus pernio niet veranderd dient te worden. De benaming lupus wekt bij ieder gedachte aan huidtuberculose op.

Ik zou derhalve voorstellen deze naam in granuloma pernio te veranderen, hiermede aanduidend de typische histologische constructie en het typische klinische uiterlijk.

SAMENVATTING.

De naam lupus pernio werd door Besnier aan een ziektebeeld gegeven, door hem in 1889 het eerst beschreven. De voornaamste verschijnselen waren een verdikte paarsblauwe neus en een afwijking aan de vingers, die veel geleek op een fungeuse synovitis.

In 1892 beschreef Tenneson een tweede zieke, blijkbaar in een verder stadium. Ook hierbij was de neus roodpaars van kleur en verdikt, maar bovendien waren de wangen aangetast. Hij vond hier diepe diffuze zwellingen, waarboven de huid paars gekleurd was. Ook op het voorhoofd en kin kwamen dergelijke zwellingen voor. Op de handruggen en vingers een weeke zwelling, terwijl de vingers vervormd waren.

Toen eenmaal de aandacht op dit nieuwe ziektebeeld gevestigd was, verschenen in den loop der jaren meer publicaties van deze ziekte. Veel nieuwe bijzonderheden werden echter niet toegevoegd aan de beschrijvingen van Besnier en Tenneson.

Een groot verschil van meening ontstond echter over de aetiologie van l. p. Door sommigen werd l. p. beschouwd als van tuberculeusen oorsprong, door anderen werd dit ontkend.

Besnier beschouwde l.p. als van tuberculeusen aard, omdat hij de afwijkingen aan de hand als een fungeuze synovitis opvatte.

Op blz. 18 heb ik echter het groote verschil aangetoond tusschen spinae ventosae en de zwellingen der vingers bij l. p.

Hieruit bleek, dat Besnier ten onrechte hieruit tot de aanneming van een tuberculeusen oorsprong gekomen was.

Tenneson hield l. p. voor een tuberculide. Hij kwam tot deze gevolgtrekking omdat l. p. door zijne gezamenlijke klinische verschijnselen als een lupus opgevat moest worden. Onder die klinische verschijnselen verstaat hij het aangetast zijn van het gelaat

en de lupusknobbeltjes. Waar echter deze lupusknobbeltjes op sommige plaatsen niet voorkomen, wil hij l. p. niet als lupus tuberculosus beschouwen, evenmin echter als lupus erythematosus, juist vanwege de lupusknobbeltjes. Daarom houdt hij het voor een tuberculide.

Inderdaad heeft l. p. met lupus eenige eigenschappen gemeen. Het bij voorkeur aantasten van neus en wangen, de paarse kleur die men bij sommige vormen van lupus, in het bijzonder den z.g. lupus congestif au bout du nez aantreft, kunnen aan een identiteit doen denken. Wanneer men bovendien de bruine vlekjes, door glasdruk zichtbaar wordend, als lupusknobbeltjes beschouwt, ligt het voor de hand l. p. als een vorm van lupus te beschouwen.

Indien echter blijkt, dat deze vlekjes geen lupusknobbeltjes zijn, vervalt een groote steun voor de aanneming van een tuberculeuse aetiologie en is het niet gerechtvaardigd, alleen op enkele klinische overeenkomsten een dergelijke verstrekkende gevolgtrekking te maken.

Evenals Tenneson, achtte Jadassohn deze lupusvlekjes van zooveel belang, dat hij op grond van deze, l. p. als tuberculose beschouwde.

Op blz. 16 echter heb ik aangetoond, dat de vlekjes door Tenneson en Jadassohn als lupusvlekjes opgevat, een gevolg waren van den histologischen bouw van het l. p. weefsel. Bovendien laten zij zich niet zooals lupusvlekjes gemakkelijk met een knopsonde verscheuren.

Hiermede vervalt dus een groote steun voor de aanneming van eene tuberculeuse oorzaak voor l.p.

Kreibich was de eerste, die twijfel opperde aan de tuberculeuse aetiologie van l. p. Hij vond onderscheid in beloop, localisatie, klinisch ziektebeeld, tusschen l. p. en lupus vulgaris, zoodat hij niet van een tuberculeuse aetiologie van l.p. overtuigd was.

Het was Zieler, die het eerst verklaarde, dat l. p. niets met tuberculose te maken had. Hij maakte deze gevolgtrekking uit het verschil in uiterlijk, ziektebeloop en histologisch beeld tusschen l.p. en verschillende tuberculeuse huidaandoeningen.

Desalniettemin vindt men in de latere jaren telkens onderzoekers, die bewijzen trachten aan te brengen voor de tuberculeuse oorzaak van l. p.

Ik noemde reeds Schaumann en Gans, die m. i. echter patiënten onderzochten, die niet aan l. p. leden, zoodat ik aan hun gevolgtrekkingen geen waarde kan hechten.

Aan den eersten eisch, dien men moet stellen om een huidziekte als tuberculeus te verklaren, n.l.: óf tuberkelbacillen in het weefsel aantoonen óf ze er uit te kweeken, is tot nu toe niet voldaan.

Ja, men kan zeggen, alles pleit tegen een tuberculeuse oorzaak. Het geheele ziektebeloop, zooals wij dit bij l. p. ontmoeten, wijkt af van wat wij gewoonlijk bij tuberculeuse aandoeningen zien, b.v. het van tijd tot tijd verdwijnen van de erupties, zonder litteekens achter te laten.

Het microscopisch onderzoek op tuberkelbacillen valt negatief uit.

Dierproeven hebben eveneens een negatief gevolg. De bekende huidreacties geven een negatieven uitslag.

Ook bij mijn patiënte, die ik daarop onderzocht was dat het geval.

Dit is voor mij reden om lupus pernio niet als van tuberculeusen aard te beschouwen.

Daarom lijkt het mij gewenscht den naam lupus pernio te veranderen in granuloma pernio.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

1 1889 Besnier, Ann. de derm. et de syph. Tome X blz. 333; Lupus pernio.

2 1892 Tenneson. Ann. de derm. et de syph. Tome III, blz. 1142; Lupus pernio.

3 1901 Hallopeau et Villaret. Ann. de derm. et de syph. Tome II, blz. 547. Sur un cas de Lupus pernio avec considérations sur la nature de cette maladie.

4 1901 Danlos. Ann. de derm. et de syph. Tome II, blz. 576. Lupus pernio typique.

5 1902 Hansen. Derm. Z. Bd. 9, blz. 550. Demonstratie.

6 1904 Kreibich. Arch. f. D. u. S. Bd. 71, blz. 3. Ueber Lupus pernio.

7 1904 Neisser Derm. Z. Bd. 11, blz. 734, 745. Demonstratie.

8 1905 M. Winkler. Arch. f. D. u. S. Bd. 77. Hft. 1. Beitrag zur Frage der „Sarkoïden" (Boeck), resp. der subkutanen nodulären Tuberkulide (Darier).

9 1905 Boeck. Arch. f. D. u. S. Bd. 73, blz. 71. Ueber „multiple benign sarcoïd".

10 1906 Polland. Derm. Z. blz. 791. Lupus pernio.

11 1907 Forckhammer. Derm. Z. blz. 770. Demonstratie.

12 1907 Jadassohn. Mon. f. pr. D. Bd. 45, blz. 424. Demonstr. pat. met Lup. pernio en Lup. vulg.

13 1907 Bloch. Mon. f. pr. D. Bd. 45, blz. 177. Beitrag zur Kenntnis des Lupus pernio.
14 1907 Weidenfeld. Mon. f. pr. D. Bd. 45, blz. 150 Demonstr. pat. met Lup. pernio en Lup. eryth.
15 1907 Halkin. Arch. f. D. u. S. Bd. 84, blz. 227. Contribution à l'étude des sarcoïdes de la peau.
16 1907 Klingmüller. Arch. f. D. u. S. Bd. 84, blz. 323. Ueber Lupus pernio.
17 1907 Jadassohn in Mracek's Handbuch Bd. 4, blz. 177. Lupus pernio.
18 1908 Licharew. Mon. f. pr. D. Bd. 46, blz. 89. Demonstr. Lupus pernio.
19 1909 Zieler. Arch. f. D. u. S. Bd. 94, blz. 99. Ueber den sogenannten Lupus pernio. (Granuloma pernio, Erythema pernio) und seine Beziehungen zur Tuberkulose.
20 1909 Kren u. St. Weidenfeld. Arch. f. D. u. S. Bd. 99. Heft 1 u. 2. Ein Beitrag zum Lupoid (Boeck).
21 1910 Kühlmann. Arch. f. D. u. S. Bd. 100, blz. 365, Lupus pernio.
22 1910 Kreibich. Arch. f. D. u. S. Bd. 102, blz. 249. Ueber Lupus pernio (Lymphogranuloma pernio).
23 1910 Darier. Mon. f. pr. D. Bd. 50, blz. 419. Die cutanen und subcutanen sarcoïden.
24 1910 H. Rieder. Fortschr. a.d.G.d. Röntg. Bd. 15, blz. 125. Ueber Kombination von chronischer Osteomyelitis (spina ventosa) mit Lupus pernio.
25 1910 O. Urban. Arch. f. D. u. S. Bd. 101 Hft. I. Zur Kasuistik der Boeckschen Sarkoide.
26 1911 Bolgolepow. Arch. f. D. u. S. Bd. 109. blz. 349. Zur Frage des Lupus pernio (Besnier). Referaat.
27 1911 Mucha. Arch. f. D. u. S. Bd. 107, blz. 61. Ueber atypische Formen des Eryth. ind. Bazin und seine Beziehungen zur Tuberkulose.
28 1912 Friedländer. Arch. f. D. u. S. Bd. 112, blz. 123. Demonstratie Lupus pernio.
29 1912 Nobl. Arch. f. D. u. S. Bd. 112, blz. 883. Demonstratie Lupus pernio.

30 1912 Schramek. Arch. f. D. u. S. Bd. 112, blz. 1011. Demonstratie Lupus pernio.

31 1912 Friedländer. Derm. Z. Bd. 29, blz. 177. Demonstratie. Lup. eryth. en Lup. pernio.

32 1912 Grosz. Derm. Woch. Bd. 54, blz. 133. Chilblain Lupus (Hutch.) u. Lup. pernio.

33 1912 A. Buchard. Fortschr. a. d. G. d. Röntg. Zur Diagnose der chondromatösen, fibrösen und zystischen Degeneration der Knochen.

34 1912 Schaumann. Arch. f. D. u. S. Bd. 112, blz. 883. Demonstratie Lupus pernio.

35 1913 S. Jessner. Lehrbuch der Haut- u. Gesl.leiden, blz. 278. Benigne Sarkoid (Boeck).

36 1914 Zieler. Prakt. Erg. auf d. Geb. der Haut- u. Gesl.Kr. 3te Jahrg. blz. 369. Hauttuberkulose u. Hauttuberkulide.

37 1914 Bloch Arch. f. D. u. S. Bd. 119, blz. 133. Zur Frage des Boeckschen Lupoids.

38 1914 Jadassohn. Arch. f. D. u. S. Bd. 119, blz. 10. Die Tuberkulide.

39 1914 Plancherel. Derm. Z. Bd. 21, blz. 676. Beitrage zum Lehre vom Boeckschen Sarkoid.

40 1915 Kuznitsky u. Bittorf. Münch. M.W. No. 40. blz. 1349. Boeckes Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe.

41 1916 F. Lewandowsky. Encykl. d. kl. med. Die Tuberkulose der Haut, blz. 131. Lupus pernio.

42 1917 J. Schaumann. Ann. de derm. et de Syph. Tome 6. blz. 357. Etude sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoïdes et la tuberculose.

43 1917 J. Schaumann. Nord. Med. Arkiv. Afd. II. Hft. 6. No. 17. Recherches sur le lupus pernio et ses relations avec les sarcoïdes cutanées et sous-cutanées.

44 1917 H. Gougerot. La Dermatologie en clientèle, blz. 547. Lupus pernio.

45 1919 Lutz. Arch. f. D. u. S. Bd. 126. blz. 947. Zur Kenntnis des Boeckschen Miliairlupoid.

46 1919 C. Bruhns u. Alexander. Arch. f. D. u. S. Bd. 127, blz. 833. Zur Kenntnis des Lupus pernio und des Boeckschen Sarkoid.

47 1920 Jüngling. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 27. Ostitis tuberculosa multiplex cystica.

48 1920 L. Arzt. Acta D. V. Vol. I. blz. 365. Beiträge zur Differenzierung der granulomatösen Hauterkrankungen.

49 1920 J. M. H. Macleod. Diseases of the Skin, blz. 456. Lupus pernio.

50 1921 Volk. Arch. f. D. u. S. 1921. Bd. 133, blz. 1. Aetiologie u. Pathogenese der Tuberculide.

51 1921 Altmann Arch. f. D. u. S. Bd. 135, blz. 1. Zur Kenntnis der Boeckschen Sarcoïden.

52 1921 Lewandowsky. Arch. f. D. u. S. Bd. 135, blz. 287. Zur Kenntnis der Boeckschen Sarcoïden.

53 1921 Martenstein. Arch. f. D. u. S. Bd. 136, blz. 317. Wirkung des Serums von Sarcoïd Boeck und Lupus pernio Kranken auf Tuberkulin.

54 1921 Fischl. Arch. f. D. u. S. Bd. 136, blz. 345. Der Chilblainlupus (Hutchinson) seine Pathogenese, Histologie u. Therapie.

55 1921 L. Arzt. Acta D. V. Vol. II, blz. 226. Beiträge zur Differenzierung der granulomutösen Hauterkrankungen.

56 1921 J. Strandberg. Acta D. V. Vol. II, blz. 253. Contribution à la question de la clinique et de la pathogénie de la Sarcoïd de Boeck.

57 1921 J. Schaumann. Acta D. V. Vol. II. blz. 409. Sur la nature du „lymphogranulome benin".

58 1921 O. Gans. Derm. Z. schr. 1921. Bd. 33, blz. 64. Ueber Lupus pernio und seine Beziehungen zum Sarkoid Boeck.

59 1921 J. Kyrle. Arch. f. D. u. S. Bd. 131. Das Anfangsstadium des Boeckschen Lupoids.

60 1922 Ehrmann u. Falkenstein. Arch. f. D. u. S. Bd. 141, blz. 408. Ueber Lupus erythematosus.

61 1922 J. Schaumann. Acta D. V. Vol. III pag. 679. Le lupus pernio et les sarcoïdes au point de vue étiologique.

62 1922 N. Voorhoeve. Ned. T. v. Gen. Dl. II pg. 133. Ostitis tuberculosa multiplex cystica.
63 1922 Ehrmann u. Falkenstein. Arch. f. D. u. S. Bd. 141, pg. 408. Ueber Lupus erythematodes.
64 1922 Oppenheim. Arch. f. D. u. S. Bd. 138, blz. 326. Zur aetiologie des Boeckschen Sarkoids (Lupoids).
65 1922 Volk. Arch. f. D. u. S. Bd. 138, blz. 327. Zum Sarkoid (Boeck).
66 1922 T. Walter. Arch. f. D. u. S. Bd. 140, blz. 85. Zur Frage der Zugehörigkeit des Angio-lupoids zur Tuberkulose der Haut, insbesondere zum Boeckschen Miliairlupoids.
67 1923 Mendes da Costa. Leerboek der huidziekten, 2e druk, blz. 364. Lupus pernio.
68 1923 Mac Kenna. Diseases of the Skin, blz. 76. Lupus pernio.
69 1923 J. Darier in Traité de Pathologie médicale. Bd. 21. Dermatologie. blz. 599. Lupus pernio.
70 1923 J. Darier. Précis de Dermatologie. blz. 720. Lupus pernio.
71 1924 Langer Derm. Z. Bd. 21. Hft. 4/5, blz. 295. Demonstratie Sarcoïd (Boeck).
72 1924 Nobl. Arch. f. D. u. S. Bd. 146, blz. 290. Zur Kenntnis des Lupus pernio Besnier.
73 1924 Martenstein. Arch. f. D. u. S. Bd. 147, blz. 7. Boecksches Sarcoïd u. Lupus pernio.
74 1924 Schaumann. Brit. J. of D. a. S. Vol. 36. No. 12, blz. 515. Benign lymphogranuloma and its cutaneous manifestations.
75 1924 F. Fleischner. Fortschr. a. d. G. d. Röntg. Bd. 32, blz. 193. Die Erkrankung der Knochen bei Lupus pernio und Boecksches Miliairlupoid.
76 1924 Chuho Tanimuro. Arch. f. D. u. S. Bd. 148, blz. 182. Zur Pathogenese des Lupus pernio.
77 1924 Görl. Arch. f. D. u. S. Bd. 148, blz. 138. Ein Beitrag zur Kasuistik des subkutanen Sarkoids Darier. Roussy.
78 1925 F. Peter. D. W. Bd. 80, blz. 701 en 708. Ueber Chilblainlupus.

79 1925 H. W. Barber. Brit. J. of D. a. S. Vol. 37, blz. 133. Demonstratie.

80 1925 K. Herxheimer u. H. Martin. Derm. Z. 1925, Bd. 43, blz. 127. Beitrag zur Klinik der Tuberkulide.

81 1925 H. Mac Cormac a. E. A. Cockayne. Brit. J. of D. a. Sy. Vol. 37, blz. 273. Demonstratie.

82 1926 Jordan. Arch. f. D. u. S. Bd. 150. blz. 451. Hautveränderungen bei Hauttuberkulose.

83 1926 K. Gawalowski. Acta D. V. Vol. 7, blz. 154. Contribution à l'étude de l'angiolupoïde.

84 1926 A. C. Roxburgh. Brit. J. of D. a. S. Vol. 38, blz. 209 Demonstratie.

85 1926 Chuho Tanimuro. Arch. f. D. u. S. Bd. 150, blz. 313. Zur Pathogenese des Angiolupoids.

86 1926 S. Mendes da Costa en M. v. Oort-Lau. Act. D. V. Vol. blz. 143. Ueber Erythrocyanosis crurum puellaris.

87 1927 H. W. Barber. Br. J. of D. a. S. No. 466, blz. 366. Demonstratie: benign lymphogranuloma (Schaumann).

88 1927 K. Zieler en J. Hänsel. Dermat. Z.Schr. Bd. 51. Hft. 1. blz. 4. Die Spezifität der Tuberkulinreaktion.

89 1927 H. W. Barber. Br. J. of D. a. S. Vol. 39, blz. 156. Demonstratie.

90 1927 Pautrier und Schaumann. Centr. Bl. f. Haut u. Geschl. Bd. 21. pg. 798. Natur und Behandlung der Tuberkuliden.

91 1927 G. Birnbaum. Arch. f. D. u. S. Bd. 153, pg. 1. Zur Frage der Beziehungen des Lupus erythematosus zur Tuberkulose.

92 1927 J. Briel. Derm. W. S. Bd. 84 No. 24, blz. 793. Ueber einen selteneren Fall von Lupoid Boeck.

93 1927 Mayer. Derm. Z. Bd. 51, blz. 264. Zur Kasuistik des Lupus pernio mit Knochenveränderungen.

94 1927 F. Poóz. Centr. Bl. f. Haut u. Geschl. Bd. 23, blz. 511. Die Beziehungen der tuberkulösen Krankheiten der Haut zur Immunität des Organismus.

95 1927 F. Schürer. Waldheim. Arch. f. Kl. Chir. Bd. 146, blz. 267. Ueber Ostitis tuberculosa multiplex cystoides. (Jüngling).

96 1927 D. Kupnikoff. Derm. Woch. Bd. 84, No. 5. Zur Aetiologie des Boeckschen Sarcoids.

97 1927 Lortat—Jacob et Legrain. Centr. Bl. f. Haut u. Geschl. Bd. 24, blz. 499. Un cas de „lupus pernio" avec adenopathies et lésions osseuses.

98 1928 Fr. Preiss. Derm. W. Schr. Bd. 86. No. 1, blz. 9. Zur Klinik der groszknotigen Form des Boeckschen Miliarlupoids, insbesondere zur Frage ihrer Abgrenzung vom Angiolupoid (Brocq-Pautrier).

99 1928 Brauer. Centr. Bl. f. Haut u. Geschl. Bd. 25, blz. 647. Als Lupus pernio auftretende Pseudoleukämie.

100 1928 W. Frieboes. Atlas der Haut u. Geschl. Krankheiten, blz. 321. Lupus pernio.

101 1928 E. Wohlstein. Derm. Z.Schr. Bd. 54, blz. 182. Zum Angiolupoid (Brocq—Pautrier).

102 1928 K. Edel. Ned. T. v. Gen., blz. 2183. Over erythema pernio en erythema indurativum van Bazin.

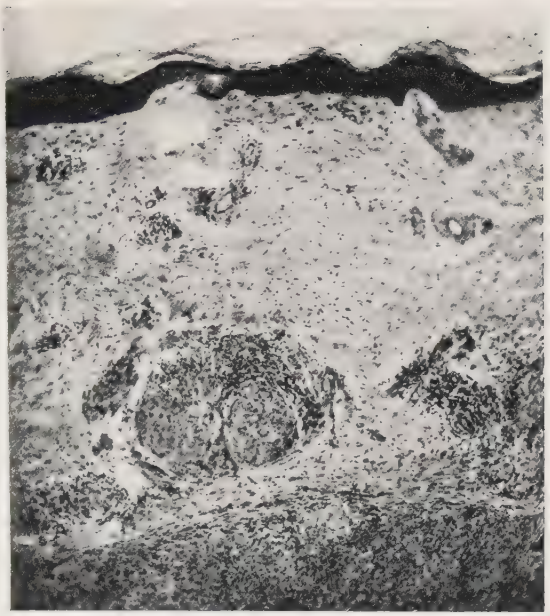
103 1928 K. Edel. Ned. T. v. Gen. blz. 4470. Demonstratie van Erythema pernio.

104 1929 S. Mendes da Costa. Ned. T. v. Gen., blz. 5446. Perniosis.

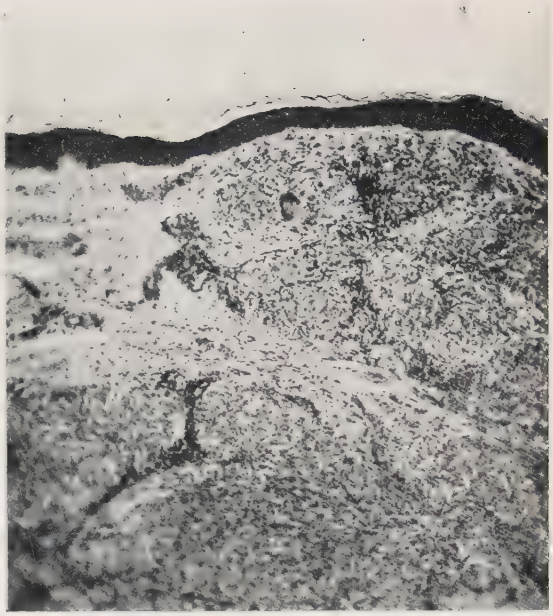
Afb. I.

Afb. II.

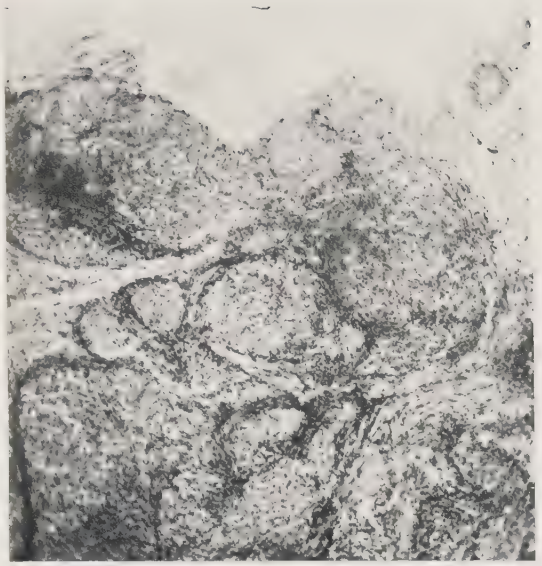
Afb. III.



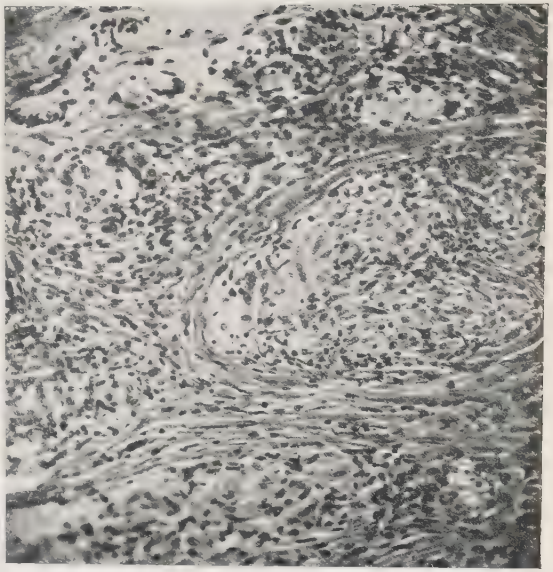
Afb. IV. Epitheloide cellenophooping in oppervlakkige cutislagen. Matig veel infiltraat met monocyten. 66 x vergr. Perivasculair infiltraat.



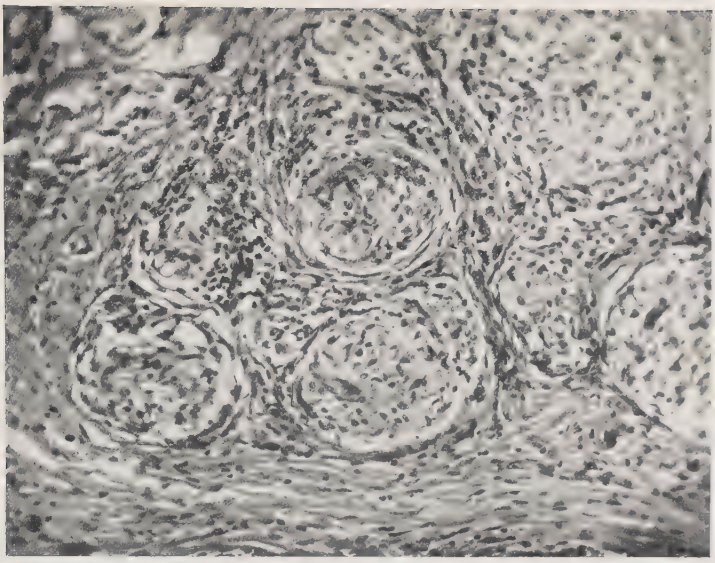
Afb. V. Epitheloïde cellenophooping tot direct onder het epitheel. Een enkele reuscel (Type L.) Matig veel infiltraat van Monocyten. 66 x vergr.



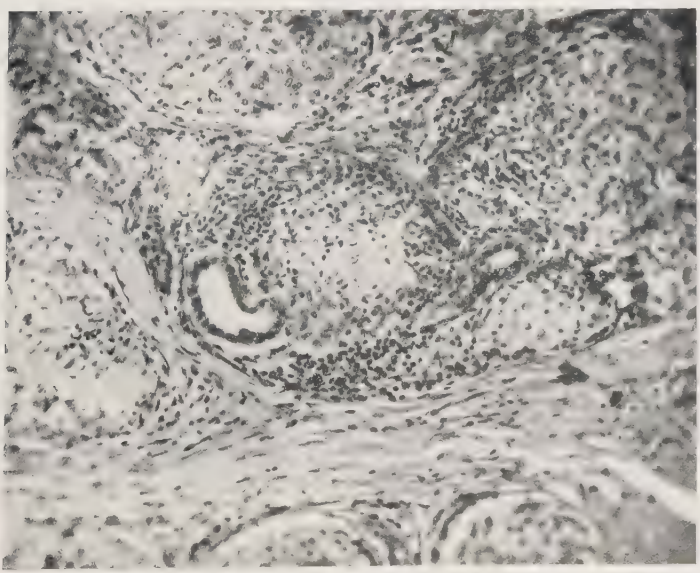
Afb. VI. Epitheloïde tuberkels uit oppervlakkige lagen der subcutis. Vrij sterk infiltraat rondom aanwezig. 66 x vergr.



Afb. VII. Epitheloïde tuberkels, plaatselijk zonder infiltraat in de loketten van het bindweefsel gelegen 156 x vergr.



Afb. VIII. Idem als fig. 4. Grootere en kleinere epitheloïd tuberkels. Zeer weinig mononucleair infiltraat. 156 x vergr.



Afb. IX. Resten van zweetklierbuis-doorsneden tusschen de tuberkels. 156 x vergr.

Afb. X.